

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 34

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE
DES
FORMES ANORMALES
DES
CANCERS DU PANCRÉAS

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis GRANDMAISON

INTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

Né à GRENOBLE (Isère), le 20 Novembre 1896



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1926

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE
DES FORMES ANORMALES DES CANCERS DU PANCRÉAS

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 34

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE
DES
FORMES ANORMALES
DES
CANCERS DU PANCRÉAS

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 13 Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis GRANDMAISON

INTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

Né à GRENOBLE (Isère), le 20 Novembre 1896



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M H HUGOUNENO
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), ROQUE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	PIC
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	X.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENO
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	PAVIOT
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	ETIENNE-MARTIN
Pharmacie,	COURMONT (P.)
	X.
	LEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.
GARIN	CORDIER (V.)	SANTY
TRILLAT	ROUBIER	DUNET
SARVONAT	FAVRE	CHALIER (André)
FLORENCE (G.)	BONNET	CHALIER (Joseph)
ROCHAIX	RHENTER	NOEL
	MAZEL	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. CADE, président; SAVY, assesseur

ROUBIER et CHALIER J., agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES QUELQUES AMIS DE L'INTERNAT

AU DOCTEUR P. PAUPERT-RAVAULT

Chef de Clinique médicale

Nous l'avons souvent importuné.

Toujours il se mit à notre disposition pour nous aider de ses conseils.

Qu'il soit ici très sincèrement remercié.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADE

Il fut notre premier Maître dans les Hôpitaux de Lyon. Son enseignement fut un des facteurs qui décidèrent de notre orientation médicale.

Nous avons eu l'honneur d'être son interne et il fut pour nous le plus bienveillant et le meilleur des maîtres.

Il veut bien accepter de présider notre thèse. Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER

Médecin des Hôpitaux

Nous n'oublierons jamais le semestre passé dans son service, semestre qui compte parmi les meilleurs de notre Internat. Il fut, pour nous, le meilleur des maîtres. Nous le remercions de bien vouloir faire partie de notre jury de thèse, et le prions de trouver ici l'assurance de notre respectueux attachement.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FROMENT

Médecin des Hôpitaux

Nous sommes fier d'être son interne. Il avait bien voulu accepter de faire partie de notre jury et nous devions avoir l'honneur de le compter aujourd'hui parmi nos juges, sans la grave blessure qui l'immobilise. Lâchement frappé dans son service, au chevet de ses malades, nous tenons à renouveler ici à notre Maître l'expression de nos vœux les plus ardents et de nos affectueux sentiments.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SAVY

Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions très sincèrement d'avoir bien voulu nous faire l'honneur d'accepter d'être un de nos juges.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHUT

Médecin des Hôpitaux

Il a été l'inspirateur de ce travail et nous a guidé de ses conseils. Nous lui renouvelons l'expression de notre vive gratitude.

A MES PREMIERS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX
DE GRENOBLE :

MONSIEUR LE DOCTEUR PORTE
Professeur de Clinique médicale

MONSIEUR LE DOCTEUR CORNELOUP
Médecin des Hôpitaux

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE LYON

Externat :

M. LE PROFESSEUR G. NOVE-JOSSERAND.
M. LE PROFESSEUR PATEL.
M. LE PROFESSEUR J. NICOLAS.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUMAS.

Internat :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUMAS.
M. LE DOCTEUR GOYET.
M. LE DOCTEUR L. NOVE-JOSSERAND.
M. LE DOCTEUR BONNAMOUR.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER.
M. LE PROFESSEUR CADE.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FROMENT.

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES

Utérus fibromateux avec fibromes calcifiés libres, dans la cavité péritonéale (en collaboration avec M. le Docteur Dumas). *Société Nationale de Médecine et des Sciences Médicale*, 13 février 1924.

Athérome de la région mitro-aortique (en collaboration avec M. le Docteur Dumas). *Soc. Médicale des Hôp. de Lyon*, 8 mai 1924.

Insuffisance mitrale d'origine athéromateuse (en collaboration avec M. le Docteur Dumas). *Soc. Médicale des Hôp. de Lyon*, 8 mai 1924.

Hémorragie ventriculaire au cours d'une pneumonie double (en collaboration avec M. le Docteur Dumas). *Soc. Médicale des Hôp. de Lyon*, 27 février 1924.

Endocardite infectieuse de la valvule tricuspide chez une tuberculeuse (en collaboration avec M. le Docteur Bonnamour). *Soc. de Médecine et des Sciences Médicales*, 10 juin 1925.

Dilatation des bronches; abcès du cerveau; hémiplegie (en collaboration avec M. le Docteur Pallassé). *Soc. de Médecine et des Sciences Médicales*, 10 décembre 1925.

Pneumothorax au cours d'un abcès du poumon causé par un cancer de l'œsophage (en collaboration avec M. le Docteur Bonnamour). *Soc. Médicale des Hôp. de Lyon*, 24 novembre 1925.

Traitement de la fièvre typhoïde par les injections intraveineuses d'hexaméthylène tétramine associées à la balnéothérapie (en collaboration avec M. le Docteur Chalier). *Progrès Médical*, 24 juillet 1926.

Contribution à l'étude des angines à pneumobacilles de Friedlander (en collaboration avec MM. Chalier et Gaté). *Paris Médical*, 27 mars 1926.

Les angines à bacilles de Löffler et à pneumobacilles associés (en collaboration avec MM. Chalier et Gaté). *Paris Médical*, 11 septembre 1926.

Un cas d'anévrisme de l'aorte abdominale ouvert dans le duodénum (en collaboration avec M. le Professeur Cade). *Soc. Médicale des Hôp. de Lyon*, 23 novembre 1926.

Un cas de recto-côlite grave sténosante (en collaboration avec MM. Delore et de Girardier). *Soc. des Sciences Médicales*, 24 novembre 1926.

Contribution à l'étude des Reins et des Surrénales dans la diphtérie maligne (en collaboration avec MM. Chalier, Brochier et Chaix). Paraîtra dans le *Journal de Médecine de Lyon*. (Sous presse).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE
DES FORMES ANORMALES DES CANCERS DU PANCRÉAS

INTRODUCTION

Aperçu historique

En consacrant notre thèse à l'étude des cancers du pancréas, nous n'avons aucune prétention, et nous n'ajouterons aucune notion fondamentale à tout ce qui a été écrit sur ce sujet depuis bientôt cent ans.

I. — LES PRÉCURSEURS

Si Roux, Baillié refusèrent au pancréas la possibilité d'une maladie quelconque, Tanchon, Marc d'Espine, Lebert furent moins intransigeants et, sans nier l'existence d'une pathologie pancréatique, ces auteurs doutèrent de la possibilité d'un cancer de cet organe.

Ce fut Monnière, qui, en 1836, publia dans les *Archives Générales de Médecine*, la première observation de cancer pancréatique. Ce cas, d'ailleurs, n'était

pas probant et il s'agissait peut-être d'une simple sclérose. « La dégénérescence cancéreuse du pancréas fut longtemps regardée comme hypothétique, notamment par Bayle, Cayol, Franck. » (Miraillié).

C'est à Ancelet que revient l'honneur d'avoir démontré l'existence du cancer primitif du pancréas (1866).

Depuis cette date, de nouveaux cas furent observés (Friedreich, Bonnamy, Taylor, Sallès, Madrès). Tous ces auteurs, dans leurs travaux, énumérèrent des signes qu'ils rattachaient à ce néoplasme.

D'ailleurs, on le croyait le plus souvent secondaire à un autre cancer abdominal.

II. — LES PREMIÈRES DESCRIPTIONS SYMPTOMATIQUES

Avec la thèse de Vernay (1884), inspirée par R. Tripiér, s'ouvre la période clinique de l'histoire du cancer du pancréas. Il ne signale que l'existence de cancers primitifs de la tête, et n'envisage même pas celle des néoplasmes primitifs du corps et de la queue.

Deux articles fixèrent, à cette époque, le tableau clinique ; l'un dans le *Dictionnaire de Jaccoud*, par Mollière, l'autre dans le *Dictionnaire Encyclopédique*, par Arnozan.

Mais, ainsi que l'écrivaient MM. Bard et Pic, dans leur *Mémoire sur le Cancer du Pancréas* (1888), ce n'était qu'une énumération symptomatique, et aucun type clinique n'avait encore été précisé.

III. — LA DESCRIPTION DE BARD ET PIC (1888) : LE CANCER DE LA TÊTE DU PANCRÉAS

« Le cancer du pancréas a une individualité propre, tant par sa symptomatologie clinique que par sa nature propre. »

En écrivant cette phrase, MM. Bard et Pic n'envisageaient qu'un type anatomique : le Cancer de la Tête du Pancréas, donnant une symptomatologie toujours la même. « C'est quand le cancer du pancréas occupe la tête de cet organe que le diagnostic peut devenir certain. Les cancers situés ailleurs, doivent être extraordinairement rares. » Le diagnostic basé sur une série de symptômes, en particulier l'ictère chronique et la grosse vésicule, devenait « facile et sûr ».

Le description de MM. Bard et Pic fut vérifiée par tous les auteurs. Le « syndrome de Bard et Pic » (Hanot) était individualisé.

IV. — LA DESCRIPTION DES FORMES ANORMALES DU CANCER DE LA TÊTE

Mais, peu à peu, on observa des cancers de la tête du pancréas qui, du vivant, n'avaient pas donné le tableau classique. Parisot, dans sa thèse (1892), décrivait les formes suivantes :

- a) *Forme classique.*
- b) *Forme avec sténose pylorique.*
- c) *Forme glycosurique ou diabète maigre.*
- d) *Forme latente.*

Perdu, à son tour, distinguait plusieurs types cliniques :

- a) *Forme typique*, avec ictère, signes gastro-intestinaux, foie normal ou atrophié, troubles digestifs, hypothermie, ralentissement du pouls.
- b) *Forme latente*, avec pâleur terreuse des téguments, peau sèche, perte des forces, troubles digestifs, nausées, vomissements, anorexie, douleurs.
- c) *Forme avec sténose pylorique*.
- d) *Forme de diabète maigre*, avec glycosurie peu abondante, disparaissant vers la période terminale.

Ces deux travaux, faits l'un à Paris, l'autre à Lyon, consacraient ainsi l'existence de types cliniques de cancers du pancréas, ne répondant pas à la symptomatologie établie par Bard et Pic.

Lucron (1893), insista sur l'existence de douleurs au cours du néoplasme pancréatique et, envisageant les complications possibles au cours de l'évolution, fit une classification plus anatomique. Dans sa thèse, il distingua les formes suivantes :

A. — FORME TYPIQUE :

- a) *Forme douloureuse*.
- b) *Forme avec troubles de la nutrition, diabète maigre et glycosurie*.

B. — FORMES FRUSTES :

- a) *Forme avec compression des voies biliaires et ictère chronique*.

b) *Forme avec compression de la veine-porte et ascite.*

c) *Forme avec compression de l'aorte et signes anévrysmaux.*

d) *Forme avec signes de généralisation.*

Ces divisions parurent trop complexes à certains auteurs et Miraillié, dans la revue générale qu'il consacra à l'étude du cancer du pancréas, revint à la description uniforme de Bard et Pic et, pour cet auteur, on ne devait étudier qu'une forme clinique, évoluant en deux périodes :

a) *Une période glycosurique*, avec phénomènes de diabète maigre stéarrhée, état général peu atteint, début de l'ictère, foie un peu volumineux, dilatation de la vésicule biliaire, douleurs.

b) *Une période terminale non glycosurique*, répondant à la description de Bard et de Pic, avec disparition du sucre et des phénomènes diabétiques, accroissement continu de l'ictère, atrophie du foie, dilatation énorme de la vésicule biliaire, cachexie.

V. — LA DESCRIPTION DE CHAUFFARD (1908) :

LE CANCER DU CORPS DU PANCRÉAS

MM. Bard et Pic pensaient que les cancers extra-céphaliques devaient être « extraordinairement rares » et aucun auteur n'avait envisagé l'étude de ces localisations néoplasiques. On n'ignorait pas cependant leur existence. Des statistiques avaient établi la

fréquence des cancers de la tête, du corps et de la queue.

Nous les reproduisons rapidement :

	Cancers généralisés à tout le pancréas		Cancers localisés à		
			tête	corps	queue
Lancereaux	—		11	2	2
Miraillié	19		39	3	4
Oser	1		20	2	3
Boldt	18		25	5	5
Remo Segré	19		35	2	1
Poncet (1900-1910)...	—		19	1	—

Le cancer du corps était donc relativement rare. Leriche en réunit, en 1910, 16 cas français publiés. Malus, porta ce nombre à 21. Ce néoplasme « était considéré comme un simple curiosité anatomique » (Leriche), et cet auteur ajoute : « Le syndrome Bard et Pic fut reconnu si parfaitement observé que, désormais, cancer pancréatique devint dans l'esprit de tout synonyme d'ictère chronique. Il fit oublier les cancers extra-céphaliques et les cancers sans ictère. »

Cette remarque est toujours aussi juste. On commence cependant à mieux connaître et à dépister plus souvent le cancer du corps.

Pic et Tolot avaient déjà étudié cette localisation du néoplasme, et, envisageant les différentes formes cliniques des cancers pancréatiques, ces auteurs avaient établi la classification suivante (1900) :

A. — CANCERS DE LA TÊTE :

- a) *Forme classique* : Syndrome de Bard et Pic.
- b) *Forme diabétique*.

c) *Forme pseudo-pylorique.*

d) *Forme latente.*

B. — CANCERS DU CORPS :

a) *Forme cachectique.*

Forme pseudo-anévrysmale.

C. — CANCERS DE LA QUEUE :

Cancers latents.

La forme pseudo-anévrysmale individualisée par ces auteurs, répondait à un cancer du corps.

Les douleurs avaient bien été déjà signalées par Lucron, mais sans y attacher l'importance qui devait plus tard servir à caractériser la localisation au corps du pancréas.

C'est Chauffard qui, dans une communication à l'Académie de Médecine, en 1908, fit, le premier, la description clinique de ce cancer.

A Lyon, il fut étudié par Leriche, dans un article du *Lyon Chirurgical* (1910). Malus y consacra sa thèse inaugurale.

Ainsi fut tirée de l'obscurité cette forme anatomique, jusqu'alors méconnue, ou considérée comme exceptionnelle. Ce sont les « douleurs intenses qui caractérisent le cancer du corps » (Malus).

Dès lors, le néoplasme de la tête et le néoplasme du corps étaient connus, et leurs symptomatologie définitivement fixées.

Et Chauffard pouvait écrire : « Dans le cancer du pancréas, c'est la topographie qui prime toute autre considération. » Et, dans une clinique récente, il ajoutait : « Le cancer de la tête du pancréas et celui du corps sont deux maladies absolument distinctes,

pouvant se rejoindre en ce sens que le cancer de la tête peut diffuser vers le corps et inversement le cancer du corps peut envahir la tête. »

Dans ces cas mixtes, le diagnostic est relativement aisé, en tenant compte de la marche et de l'ensemble symptomatique, car l'association ictère et douleurs doit entraîner le diagnostic de localisation.

Schématiques seraient le tableau clinique de l'épithélioma de la tête du pancréas avec l'ictère typique et celui de l'épithélioma du corps avec les douleurs solaires.

Mais la clinique ne s'embarrasse pas de schémas et, nous l'avons déjà dit, le néoplasme céphalique peut se présenter sous des aspects différents, il peut rester anictérique pendant toute la durée de son évolution.

VI. — LA DESCRIPTION DES FORMES ANORMALES DU CANCER DU CORPS

Tout aussi variés peuvent être les tableaux symptomatiques du cancer du corps.

Carnot et Libert ont écrit récemment « Le cancer du corps du pancréas est, en dehors de la forme solaire, mal connu et mal diagnostiqué, alors que le cancer de la tête, avec son ictère progressif, n'échappe guère à l'attention. »

Récapitulant les formes cliniques anormales du cancer du corps déjà décrites, ces auteurs établissent la classification suivante :

- a) *Forme douloureuse classique.*
- b) *Forme mélanodermique (Lancereaux).*

- c) *Forme pseudo-anévrysmale* (Battersby, Teissier, Pic et Tolot).
- d) *Forme occlusive.*
- e) *Forme ascitique.*
- f) *Forme diarrhéique* (Carnot et Libert, Thèse de Markovitch, Paris 1926).

VII. — CONCLUSIONS

De tous ces travaux ressort la diversité clinique des tableaux que peut revêtir le cancer du pancréas. Et cependant, à lire les traités classiques, la symptomatologie de ces néoplasmes serait simple et, pour ainsi dire, schématique. Elle gravite autour de deux formes distinctes : *le cancer de la tête, avec son syndrome pancréatico-biliaire* (Chauffard), *et le cancer du corps, avec son syndrome pancréatico-solaire* (Chauffard).

Les autres cancers, ceux qui ne se manifestent ni par l'ictère, ni par les douleurs, sont qualifiés de *cancers latents*.

Nous croyons que cette schématisation à outrance, si elle a l'avantage de bien faire ressortir les formes classiques, a, par contre, l'inconvénient de laisser méconnaître beaucoup de cancers pancréatiques, parce qu'elle fixe trop à l'esprit les deux tableaux, celui de Bard et Pic et celui de Chauffard.

Nous pensons aussi que l'idée de Chauffard : « Dans le cancer du pancréas, c'est la topographie qui prime toute autre considération », n'est pas entièrement

exacte. D'abord parce que, ainsi que le reconnaît cet auteur, il existe des *formes mixtes avec ictère et douleurs*, ensuite parce que les notions : cancer de la tête égale ictère chronique, et cancer du corps égale douleurs solaires, ne sont pas deux équations d'une vérité mathématique.

Nous avons eu l'occasion, en effet, d'observer un cancer du pancréas avec douleur solaire. On fit le diagnostic de néoplasme du corps. L'autopsie montra un cancer de la tête sans ictère. D'ailleurs, c'est aussi l'avis de Gallart Monès, qui, dans un récent travail, insistait sur les difficultés qu'il y a souvent à superposer une localisation anatomique de la tumeur à un syndrome clinique précis. Selon lui, certains signes donnés comme pathognomoniques des cancers de la tête du pancréas n'ont pas une valeur absolue et méritent d'être révisés.

Sans aller aussi loin, nous croyons, pour notre part, que les deux formes classiques ne doivent plus être considérées comme constituant la totalité des tumeurs malignes pancréatiques.

Il est de très nombreuses formes aberrantes. Parmi elles, les unes ne sont que des faits intermédiaires, à cheval entre le syndrome ictérique de Bard et Pic et le syndrome solaire de Chauffard; on pense bien alors à un cancer du pancréas, mais on hésite seulement sur la localisation exacte à la tête ou au corps.

Dans d'autres cas, il se superpose à la scène classique un signe qui, tout en modifiant le tableau clinique, ne lui confère pas une autonomie propre. Le fond reste typique et permet le diagnostic.

Mais nous pensons que, très fréquemment, l'allure est plus anormale et même déconcertante au point que des erreurs de diagnostic peuvent être facilement commises. De nombreux travaux, des thèses ont mis en évidence ces formes anormales et cependant les classiques n'y font qu'une brève allusion. Si bien que l'on reste trop figé dans le schéma que donnent les traités. Dès lors, beaucoup de cancers pancréatiques restent méconnus parce qu'ils ne se manifestent ni par l'ictère ni par les douleurs, ou bien parce que ces signes ont une modalité anormale. C'est par toute une série d'autopsies que nous a été révélée la fréquence de ces cancers échappant à la règle dualiste. Maintenant, lorsque nous sommes en présence d'un de ces états néoplasiques cliniquement certains, mais dont le point de départ reste douteux ou ignoré, il nous arrive souvent de soupçonner le pancréas, et, à maintes reprises, la vérification anatomique a prouvé la justesse de nos soupçons.

En somme, cette thèse n'a que la prétention de vouloir mettre en relief, et de faire mieux connaître tout d'abord la *fréquence du cancer pancréatique*, et, en second lieu, la *multiplicité de ses aspects symptomatiques*, dont deux sont très connus et très caractéristiques, mais dont quelques autres ne doivent pas être négligés.

Nous ne pouvons que redire après Miraillié, Oser, Aigner, que la fréquence du cancer primitif du pancréas est plus grande qu'on peut le penser d'après la statistique.

C'est à l'étude de ces formes anormales que nous

consacrerons la plus grande partie de ce travail. Nous avons cependant rapidement rappelé les éléments du syndrome de Bard et Pic et du syndrome de Chauffard afin de bien mettre en évidence la diversité des tableaux cliniques que peuvent présenter les néoplasmes pancréatiques.

Nous avons réuni 20 observations inédites dont la plupart a été recueillie à l'hôpital de l'Antiquaille dans le service de M. le Docteur Bouchut. Nous y avons ajouté plusieurs autres observations dont quelques-unes nous ont été confiées par notre Maître, M. le Professeur Cade, et par M. le Docteur Savy. Toutes ces observations possèdent un contrôle nécropsique ou opératoire, la plupart un examen histologique qui a porté sur la tumeur elle-même et sur ses métastases.

Enfin, à ces observations inédites, nous avons adjoints celles que nous avons pu trouver dans la littérature médicale de ces vingt dernières années. Beaucoup nous ont échappé, un grand nombre n'a sans doute pas été publié.

Il n'en reste pas moins vrai que toutes les observations ici rapportés n'auront que plus de valeur pour la défense de nos conclusions.

VIII. — NOTRE CLASSIFICATION DES FORMES CLINIQUES DES CANCERS DU PANCREAS

Si l'aspect clinique est souvent d'accord avec la topographie, nous croyons toutefois qu'il est préférable de ne pas décrire les cancers du pancréas suivant leur localisation et de ne pas envisager :

- 1° Les néoplasmes de la tête avec ictère ;
- 2° Les néoplasmes du corps avec douleur ;
- 3° Les néoplasmes de la queue latents.

Nous pensons qu'il est plus légitime de passer en revue les cancers avec ictère typique et les cancers avec douleurs solaires qui sont les formes classiques. Puis, de décrire ensuite les formes anormales suivant la classification que nous avons adoptée. Elle est avant toute clinique et par cela même pourra paraître un peu artificielle. Elle met néanmoins en lumière des types cliniques assez bien individualisés et relativement homogènes.

Nous classerons donc ainsi les cancers pancréatiques :

A. — LES FORMES NORMALES.

- 1° *Les néoplasmes avec ictère typique* (syndrome pancréatico-biliaire) ;
- 2° *Les néoplasmes avec douleur solaire typique* (syndrome pancréatico-solaire) ;
- 3° *Les néoplasmes avec signes pseudo-anévrysmaux* (syndrome pancréatico-aortique).

B. — LES FORMES ANORMALES.

- 1° *Les formes gastro-intestinales ;*
- 2° *Les formes avec ictère atypique :*
 - a) Ictère à début pseudo-lithiasique ;
 - b) Ictère à marche intermittente ;
 - c) Ictère terminal.
- 3° *Les formes avec douleur atypique :*
 - a) Douleur à caractère anormal ;

b) Douleur à localisation anormale (douleur ectopique) ;

4° *Les formes cachectisantes ;*

5° *Les formes diabétiques ;*

6° *Les formes fébriles ;*

7° *Les formes métastatiques.*

PREMIÈRE PARTIE

Les formes normales des cancers pancréatiques

Nous passerons rapidement en revue les descriptions cliniques des formes classiques des cancers du pancréas, en nous reportant à l'étude qu'en ont fait les auteurs eux-mêmes qui les ont décrites.

Nous envisagerons successivement :

- 1° LE CANCER DU PANCRÉAS AVEC ICTÈRE CHRONIQUE
(Bard et Pic) ;
 - 2° LE CANCER DU PANCRÉAS AVEC DOULEUR SOLAIRE
(Chauffard) ;
 - 3° LE CANCER DU PANCRÉAS AVEC SIGNES PSEUDO-ANÉ-
VRYSMAUX (Pic et Tolot).
-

CHAPITRE PREMIER

Le cancer du pancréas avec ictère chronique

LE SYNDROME BARD ET PIC

Dans leur mémoire paru dans la *Revue de Médecine* (1888), sur la « Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique du cancer primitif du pancréas », Bard et Pic écrivaient : « Ce cancer présente un certain nombre de symptômes prédominants qui, par leur réunion, par leurs caractères spéciaux et surtout par leur enchaînement et par leur marche, constituent un véritable syndrome qui nous a permis d'affirmer le diagnostic ultérieurement vérifié à l'autopsie. »

Il n'y avait eu, jusqu'à cette publication, qu'une étude descriptive plus ou moins complète des signes des cancers du pancréas.

Bard et Pic ont tiré de cette symptomatologie générale un tableau clinique qui, pour eux, répond à la localisation précise du néoplasme au niveau de la

tête. Ce fut le syndrome de Bard et Pic, dont nous ferons rapidement l'étude clinique.

Le premier signe qui révèle le cancer de la tête, le signe qui l'extériorise pendant toute la durée de son évolution c'est l'ictère.

Ictère d'apparition parfois soudaine, plus souvent graduelle mais rapide, il se fonce de plus en plus. D'abord jaune clair, puis jaune foncé, il devient vert bronzé puis vert olive. Il peut devenir un « ictère noir ». C'est un ictère chronique par rétention ; une fois établi, il ne rétrocede plus. Il s'accompagne d'une décoloration complète des matières, d'une cholurie totale avec pigments et sels biliaires dans les urines.

Il s'accompagne de troubles digestifs variables et non caractéristiques : diminution de l'appétit, vomissements, douleur épigastrique.

Le foie est toujours petit ou peu augmenté de volume ; c'est là un caractère important. Il est ordinairement dur et peu douloureux à la pression.

Un signe est constant au cours de cet ictère, c'est la grosse vésicule.

La vésicule biliaire subit, en effet, une dilatation considérable et apparaît sous la forme d'une tuméfaction lisse, nettement perceptible sous le bord inférieur du foie.

La perception du cancer pancréatique, au contraire, est un signe très rarement signalé.

Dans les urines, l'albumine est presque constante, mais la glycosurie est très rare et dans toutes leurs observations Bard et Pic ne l'ont jamais constatée.

La température peut être normale, mais souvent il y a de l'hypotermie.

La cachexie est très accusée et très rapide et Vernay écrit : « La cachexie cancéreuse est ici très remarquable par son intensité et la rapidité de son développement. L'amaigrissement commence à se manifester dès le début, et, en quelques semaines, le malade est réduit à l'état de squelette. » Ce n'est pas seulement une cachexie cancéreuse, c'est une « cachexie pancréatique ».

L'évolution est très rapide. « Il est possible que les premiers stades en soient latents et que les accidents n'apparaissent qu'à une époque relativement tardive. » La durée varie de 3 à 6 mois.

Telle est la description du cancer de la tête du pancréas qu'ont donnée Bard et Pic. Pour eux, le diagnostic est possible, facile même. Il repose sur les éléments symptomatiques suivants :

- a) ICTÈRE CHRONIQUE, PROGRESSIF, PAR RÉTENTION ;
- b) DILATATION ÉNORME DE LA VÉSICULE BILIAIRE ;
- c) ABSENCE D'AUGMENTATION DU VOLUME DU FOIE ;
- d) AMAIGRISSEMENT ET CACHEXIE EXTRÊMEMENT RAPIDE.

Tripier, dans la thèse de Vernay, avait déjà établi les mêmes éléments de diagnostic : « En résumé, c'est par la marche précipitée de la maladie, l'amaigrissement rapide, l'ictère progressif et la cachexie que l'on peut arriver à faire le diagnostic de cancer primitif du pancréas » ; mais ils déclaraient cependant : « Il n'existe, à proprement parler, pas de signes précis

qui permettent au clinicien de dire qu'il se trouve en face d'un cancer du pancréas. »

Bard et Pic, au contraire, pensaient qu'il est possible de reconnaître et d'affirmer pendant la vie le cancer du pancréas, tout au moins dans l'immense majorité des cas.

Pic et Tolot ont adouci la rigueur de ce schéma dans un article de la *Province Médicale* (1900), sur les formes anormales du cancer primitif du pancréas en disant : « Le fait que certains cancers pancréatiques s'écartent de la règle symptomatique n'était pas fait pour nous surprendre, attendu que ni notre Maître Bard ni l'un de nous n'avons jamais prétendu que l'ensemble symptomatique, que nous avons mis en relief, dut répondre à l'universalité des cas. Il arrivera, dans certains cas, que le tableau clinique sera incomplet et que l'absence de l'un quelconque des signes sur lesquels nous avons insisté laissera le clinicien hésitant. »

C'est bien ainsi qu'il faut, à notre avis, concevoir l'étude clinique du cancer de la tête du pancréas.

Si ictère chronique par rétention et grosse vésicule signifient de façon à près sûre cancer de la tête du pancréas, inversement néoplasme céphalique ne veut pas signifier constamment ictère chronique et grosse vésicule.

Les malades ne sont pas esclaves d'une description schématique, et l'on attend trop que soit réalisé le syndrome de Bard et Pic pour faire le diagnostic de cancer de la tête.

L'ictère n'est qu'une des complications, plus fré-

quente, le fait est certain, mais inconstante aussi d'un tel néoplasme.

Il résulte du retentissement du processus cancéreux sur le cholédoque. Ce conduit vecteur de la bile peut présenter des lésions de divers degrés :

- a) Œème, congestion des tuniques sans envahissement ;
- b) Infiltration des parois par le cancer ;
- c) Végétations à l'intérieur du conduit.

On voit comment peut être troublé le transit de la bile. Mais il est facile de comprendre aussi que tout néoplasme situé à distance du cholédoque ne viendra pas gêner le cours de la bile.

Franke a prétendu que l'ictère, au cours du cancer de la tête, est un phénomène tardif, nécessitant une extension considérable de la tumeur.

De plus, l'anatomie nous explique l'inconstance de cet ictère. S'il est habituel que le cholédoque se creuse une gouttière puis un tunnel dans le parenchyme pancréatique, ce n'est point un fait anatomique constant. Oscar Wyss, dans 22 dissections a constaté que dans 15 cas le canal passait simplement le long de la tête du pancréas et dans 7 cas le traversait.

Quelle que soit la cause de l'inconstance de l'ictère il nous semble que l'on reste trop esclave du schéma de Bard et Pic. Il faut savoir porter le diagnostic de cancer de la tête du pancréas, même en l'absence de l'ictère.

En présence d'un ictère chronique par rétention, la constatation d'une grosse vésicule a une grande valeur diagnostique.

Bard et Pic avaient fait de ce signe un élément capital de la symptomatologie du cancer de la tête.

Lorsque ce signe est absent, Bard donne le moyen suivant pour le rendre perceptible : « Lorsque la distension de la vésicule n'est pas évidente, il suffit de malaxer pendant un certain temps la région sous-hépatique à l'aide des doigts profondément enfoncés au-dessous des fausses côtes pour percevoir la vésicule qui se tend et durcit sous la main. »

Que l'ictère soit continu, progressif, total ou intermittent et variable, la présence d'une grosse vésicule doit orienter le diagnostic vers l'existence d'un épithélioma de la tête du pancréas.

Mais ce n'est pas un signe constant, du moins cliniquement : une grosse vésicule peut échapper à la palpation si elle se dissimule sous un lobe hépatique un peu abaissé, comme c'était le cas chez un de nos malades.

Anatomiquement, la vésicule peut ne pas être grosse. Une lithiase vésiculaire peut être antérieure à un cancer céphalique : un néoplasme peut se développer sur une pancréatite chronique consécutive à la lithiase biliaire. Dans toutes ces éventualités l'infection vésiculaire a produit une sclérose des tuniques cholecystiques qui ne permet plus à la vésicule de se distendre sous l'influence de la rétention biliaire.

Une grosse vésicule peut exister au cours de la lithiase, le cholécyste peut être atrophié dans le cancer de la tête.

C'est donc un signe qui doit être interprété au milieu des éléments symptomatiques du tableau clinique.

DIAGNOSTIC. — Nous ne reprendrons pas la discussion du diagnostic entre le cancer de la tête et la lithiase du cholédoque. Il est classique et nous ne pourrions rien ajouter à cette étude bien exposée dans tous les traités classiques, et sur lequel ont insisté à Lyon, MM. Villard et Perrin.

Nous envisagerons seulement le diagnostic du néoplasme céphalique avec la pancréatite chronique avec ictère, en nous reportant à la thèse récente de Mallet-Guy (Lyon, 1925).

Il écrit : « La connaissance des formes pseudo-néoplasiques de la pancréatite chronique avec ictère exige, pour pouvoir affirmer de façon formelle le néoplasme, des signes de certitude, généralisation hépatique, ascite cancéreuse.

« L'amaigrissement ne peut pas être considéré comme un signe formel. Peut-être est-il, dans la pancréatite, moins rapide, moins foudroyant, mais des faits incontestables montrent le degré important qu'il peut atteindre. Le signe tumeur n'est pas non plus caractéristique du cancer.

« Les épreuves de laboratoire ne peuvent rien avant l'intervention.

« Cliniquement, on reste hésitant entre l'hypothèse de lithiase et celle de cancer et cette hésitation peut orienter vers l'idée d'une pancréatite qui autorisera l'intervention exploratrice. Elle seule pourra affirmer le diagnostic de pancréatite chronique dans les cas suivants :

« 1° Ictère évoluant depuis un an et demi ;

« 2° Syndrome ancien du type lithiasique que n'explique pas l'état des voies biliaires ;

« 3° Inflammation subaiguë massive de la tête du pancréas ;

« 4° Pancréatite totale symétrique ;

« 5° Biopsie faite en pleine tumeur.

« La biopsie est un élément de différenciation de la plus haute valeur. Nicoll admet même qu'il est impossible de ne rien affirmer sans l'examen microscopique. »

D'ailleurs, il faut être prudent dans l'interprétation des lésions histologiques. « A côté du « cancer vrai », il existe des inflammations dont les réactions sur le tissu interstitiel et l'épithélium ressemblent grossièrement au cancer, mais doivent en être cependant séparées. » (M. Favre, in *Thèse Mallet-Guy*.)

Mallet-Guy tire les conclusions suivantes :

« Le schéma général du diagnostic de la pancréatite avec ictère nous apparaît le suivant : dans un premier stade clinique on s'efforcera d'acquérir, d'une façon plus ou moins certaine, cette notion que l'obstruction biliaire en cause est probablement due à une lithias cholédocienne, accompagnée même parfois de lésions pancréatiques.

« Le second stade opératoire devra faire justice de cette hypothèse d'une façon formelle et arriver au diagnostic de tumeur de la tête du pancréas. La notion de pancréatite chronique avec ictère se dégage d'une part de l'absence de tout signe de certitude de cancer, d'autre part, de la contradiction entre le diagnostic clinique et les conclusions opératoires. »

CHAPITRE II

Le cancer du corps du pancréas avec douleur solaire

LE SYNDROME DE CHAUFFARD.

Nous ne pouvons mieux faire que de nous reporter à la description qu'en a faite Chauffard dans sa communication à l'Académie de Médecine, en 1908, et à la thèse de Malus.

Le cancer du corps du pancréas est un cancer douloureux. La douleur en est le signe capital. Elle est, le plus souvent, le premier signe qui attire l'attention du malade. Elle en constitue souvent le seul signe.

Elle est spontanée, siège dans la région épigastrique profonde, avec un foyer maximum sur la ligne médiane, ou à gauche de cette ligne vers le rebord costal. Elle ne reste pas périombilicale, mais présente des irradiations variables, tantôt dorsales au niveau des dernières vertèbres dorsales et des premières lombaires, tantôt au niveau des hypochondres et même se diffuse à tout l'abdomen.

Son acuité est extrême. Elle est déchirante. L'attitude du malade en proie à cette souffrance est souvent caractéristique, bien qu'elle puisse se voir au cours de toutes les douleurs intenses de l'abdomen.

Il est assis, penché en avant, les genoux repliés sur le bassin, et le thorax sur l'abdomen, dans une position de relâchement abdominal, « il se ramasse, en quelque sorte, sur lui-même ». Terrassé par ce « drame pancréatique », son visage est anxieux. Il est incapable de rester debout et le décubitus dorsal est presque toujours impossible, quelquefois cependant la marche le soulage. La pression profonde calme la douleur et le malade enfonce ses poings dans la région épigastrique.

Parfois, la flexion du corps en avant atténue la souffrance et cette attitude est pour Miraille un signe de grande valeur.

L'allure de cette douleur est typique. D'abord passagère, éclatant sous forme de crises paroxystiques, la névralgie coeliaque devient continue, mais conserve ses paroxysmes de plus en plus répétés et prolongés, angoissants, aboutissant à un véritable état de mal, de viscéralgie profonde analogue à une sensation de constriction en corset.

Ces douleurs se reproduisent sans cause apparente, survenant à un moment quelconque de la journée et de préférence la nuit.

En général, elles augmentent de fréquence et de durée à mesure que la maladie évolue : Elles peuvent devenir continues avec des phases paroxystiques, mais le malade ne cesse jamais de souffrir.

Tout en conservant les mêmes caractères, le siège et la forme de ces douleurs se modifient souvent au cours de l'évolution.

Toute alimentation est impossible au cours de la crise. L'intolérance gastrique est absolue, mais les vomissements, s'ils surviennent, ne produisent aucun soulagement. D'ailleurs, certains malades ne vomissent jamais, et l'intolérance gastrique n'est pas toujours aussi complète. La scène clinique ne comporte alors que le syndrome douloureux.

Au cours de ces paroxysmes, Chauffard a fréquemment constaté chez ses malades une sensation de plénitude abdominale avec faux besoins d'aller à la selle, ténésme et coliques intestinales.

Au cours du cancer du corps, l'état général décline rapidement. L'amaigrissement apparaît de bonne heure. La cachexie est intense et progressive. Le néoplasme du corps du pancréas est un de ceux qui font maigrir le plus vite et qui anémient profondément.

Chauffard insiste sur l'absence d'autres signes, fréquents au contraire dans le cancer de la tête.

La tumeur constituée par le néoplasme est absente. Rarement l'on perçoit dans la région susombilicale une tumeur fixe, profonde, médiane, d'une dureté ligamenteuse.

Il n'y a pas d'ascite, pas de pigmentation cutanée, pas de glycosurie. Les troubles digestifs sont très inconstants et il n'y a souvent pas de troubles gastriques, ni de modifications de l'appétit.

Tandis que Chauffard nie l'existence de la stéarrhée dans le cancer du corps, Malus pense qu'au contraire,

les troubles du chimisme intestinal sont très marqués. Le dosage des graisses dans les fèces montre que la digestion des corps gras est insuffisante.

Nous verrons ultérieurement ce qu'il faut penser de l'analyse chimique des fèces.

La traversée digestive est trop hâtive.

Sans exagérer la valeur de la stéarrhée et des troubles du chimisme intestinal, ces signes attirent l'attention sur une insuffisance pancréatique.

L'évolution du cancer du corps du pancréas est, en général, rapide et pour Chauffard, la mort survient dans la cachexie, dix mois au maximum après le début clinique.

Il en est ainsi dans les néoplasmes qui restent localisés au corps ; mais le processus cancéreux peut gagner progressivement vers la tête : une deuxième phase apparaît alors, phase d'ictère chronique par rétention.

Dans sa description initiale du cancer du corps du pancréas, Chauffard réduit donc la symptomatologie à ce syndrome douloureux continu sur lequel viennent se greffer des crises paroxystiques au cours desquels la douleur atteint une acuité extrême : « C'est une des maladies abdominales les plus douloureuses que l'on connaisse », écrit-il dans une clinique récente. A ce syndrome s'ajoute un amaigrissement et une cachexie intenses, tels que le malade devient un véritable squelette.

DOULEUR TYPIQUE ET AMAIGRISSEMENT constituent les éléments du syndrome pancréatico-solaire que Chauff-

fard a eu le mérite de mettre en lumière et qu'il considère comme symptomatique du cancer du corps du pancréas. Lucron avait d'ailleurs déjà décrit cette névralgie coeliaque et l'avait, lui aussi, mise sur le compte d'un néoplasme du corps pancréatique.

DIAGNOSTIC. — Malus, dans sa thèse, écrit : « Le diagnostic du cancer du corps du pancréas est difficile. Il est à peu près impossible tant que la douleur ne s'est pas montrée. Cependant, en présence d'un malade se plaignant des grandes souffrances telles que les a décrites Chauffard, souffrances d'une acuité extraordinaire, accompagnée d'une dénutrition rapide, il nous semble difficile de ne pas songer au développement possible d'une tumeur maligne de la région solaire. »

Il est cependant encore fréquent, en clinique, en présence d'affections douloureuses sus et périombilicales de ne pas envisager la possibilité d'un cancer du corps du pancréas.

Nous ne reprendrons pas le diagnostic différentiel de cette forme typique. Il est exposé dans les traités avec tous les développements nécessaires. Et nous ne ferons que rappeler les grandes causes des douleurs de la région périombilicale : lithiasé biliaire sans ic-tère, lithiasé rénale, crises gastrointestinales tabétiques, ulcère gastrique surtout dans sa forme calleuse localisé à la petite courbure avec adhérences pancréatiques, crises douloureuses symptomatiques d'une insuffisance surrénale subaiguë.

Ici, comme souvent en pathologie, la clé du diagnos-

tic est de songer au cancer du corps, d'en rechercher les autres signes.

D'ailleurs, c'est après avoir éliminé successivement les affections les plus fréquentes, en utilisant tous les moyens d'exploration que donnent la clinique et le laboratoire, que l'on sera habituellement amené à soupçonner un cancer du corps du pancréas.

CHAPITRE III

Le cancer du pancréas avec signes pseudo-anévrymaux

LE SYNDROME PIC ET TOLOT.

Chuauffard avait considéré la tumeur pancréatique formée par le cancer du corps comme un signe rare.

Il est cependant de nombreux cas où ce symptôme attire nettement l'attention lorsque l'on palpe l'abdomen.

Il s'agit souvent de malades qui viennent consulter pour des douleurs abdominales paroxystiques, telles que les a décrites Chuauffard, siégeant dans la région sus-ombilicale, un peu à gauche de la ligne médiane.

On trouve alors dans cette région, profondément, une tumeur de volume variable, et cette tumeur est pulsatile. Ses battements sont très énergiques; mais il n'y a pas véritablement un mouvement d'expansion en tous sens du centre à la périphérie. Il s'agit d'un simple soulèvement isochrone aux battements du

pouls. Gimbert a cependant signalé des cas, où il y avait une véritable expansion.

L'auscultation à ce niveau fait entendre un souffle synchrone à la diastole artérielle, suivi d'un bruit non soufflant.

L'éréthisme de tout le système artériel est très marqué. Le pouls est ample, bondissant. Les carotides sont soulevées énergiquement. Les pulsations cardiaques au niveau de la pointe sont rapides et fortes. Il n'y a pas de retard du pouls fémoral sur le pouls radial.

Ces battements, au cours du cancer du corps du pancréas, avaient déjà été signalés par Andral, Battersby, Bastian, Teissier, Labadie-Lagrave. Pic et Toloï y ont insisté à nouveau et ont individualisé cette forme, dans la thèse de Gimbert, sous le titre de « cancer du corps du pancréas à forme pseudo-anévrysmale ». Elle est maintenant bien connue et signalée par tous les classiques.

Gimbert, dans sa thèse consacrée à ce sujet, distingue DEUX PÉRIODES DANS L'ÉVOLUTION :

- 1° UNE PÉRIODE DOULOUREUSE ET AORTIQUE ;
- 2° UNE PÉRIODE CACHECTIQUE.

Nous avons décrit les signes de la première période. Suivons-le maintenant dans la description qu'il donne de la période « cachectique ».

Peu à peu, les signes artériels et les douleurs s'atténuent puis disparaissent. L'amaigrissement, la perte de l'appétit, les digestions lentes apparaissent ; puis la cachexie progressive emporte le malade.

En somme, il ne s'agit que du cancer du corps, type Chauffard, à la symptomatologie duquel se surajoute la tumeur située au-devant de l'aorte abdominale. Le vaisseau est comprimé et un véritable point rétréci est créé, qui provoque la formation d'une veine fluide dans la portion relativement dilatée qui lui succède.

DIAGNOSTIC. — En présence de cet ensemble symptomatique : tumeur animée de battements et douloureuse, le diagnostic se pose avec :

a) L'aortite abdominale : dans ce cas, la tumeur n'existe pas, il y a simplement élargissement du diamètre du vaisseau, courbure de l'aorte à concavité droite;

b) L'anévrysme : dans le cancer du pancréas à forme pseudo-anévrysmale, il n'y a pas de retard des pouls fémoraux et il n'y a que très rarement une expansion nette.

L'anévrysme de l'aorte abdominale, au contraire, est une tumeur pulsatile et expansive, s'accompagnant d'un retard du pouls fémoral.

Mais le diagnostic peut devenir très difficile lorsque la tumeur anévrysmale, emprisonnée par des couches fibrineuses perd son caractère expansif et ne se dilate pas.

Enfin, un anévrysme de l'aorte abdominale peut intéresser le pancréas dont les fonctions sont troublées par la compression. Huchard a vu un cas semblable où il y avait glycosurie et grand amaigrissement.

Le diagnostic peut devenir très difficile.

c) Nous ne ferons que signaler la confusion possible avec les tumeurs gastriques ou intestinales présentant des battements transmis par la pulsation aortique.

En résumé, comme l'écrit Gimbert : « Toutes les fois qu'on voit se produire chez un malade des signes pseudo-anévrysmaux non justifiés par des modifications périphériques de la circulation, accompagnés de douleurs vives, lancinantes presque continues, siégeant dans la partie sus-ombilicale de l'abdomen, au voisinage de la ligne médiane, quand ces signes ne s'accompagnent d'aucun trouble biliaire, d'aucun signe de rétention gastrique, d'hématémèses ou de mélaena, quand le malade évolue vers la cachexie et que l'idée d'un néoplasme devient de plus en plus probable, on est autorisé à conclure à l'existence d'un cancer du corps du pancréas. »

Récemment Bickel, Katzenelbogen et Mozer ont insisté à nouveau sur l'importance des signes de compression de l'aorte abdominale dans le tableau clinique du cancer du corps du pancréas.

Rapportant deux observations de néoplasme du corps, ces auteurs insistent sur un signe auquel, disent-ils, on n'accordait jusqu'ici qu'une importance minime et qui, suivant eux, est de premier plan, c'est « le signe de compression aortique ».

Il consiste en la présence dans la région sus-ombilicale de l'abdomen légèrement à gauche de la ligne médiane d'une tumeur, en général peu volumineuse, ferme, bosselée, profonde, peu mobile sur les plans sous-jacents, très nettement pulsatile.

De Charrette, dans sa thèse, l'a signalé 8 fois sur 13 cas de cancer du corps. Dans le cancer de la tête on le rencontrait dans 20 % des observations.

A l'auscultation, on perçoit un souffle intense synchrone à la systole cardiaque ou à la diastole de l'artère, perceptible seulement dans une zone très localisée correspondant exactement aux limites de la tumeur. Ce signe, d'après les auteurs, n'est pas d'apparition très précoce et dans la règle il est précédé par des phénomènes douloureux.

Résumant les formes cliniques du cancer pancratique, les auteurs suisses pensent qu'il se manifeste suivant trois syndromes : l'un le cancer de la tête par un syndrome pancréatico-biliaire; les autres, cancers du corps, soit par un syndrome pancréatico-solaire, soit par un syndrome pancréatico-aortique, soit par les deux syndromes à la fois.

Pour Bickel, Katzenelbogen, Mozer, L'ASSOCIATION D'UN SYNDROME PANCRÉATICO-SOLAIRE ET PANCRÉATICO-AORTIQUE A LA CACHEXIE PROGRESSIVE permet de faire le diagnostic de cancer du corps du pancréas. Ils arrivent, en somme, aux mêmes conclusions que Pic et Tolo, Gimbert avaient déjà formulées.

DEUXIÈME PARTIE

Les formes anormales des cancers pancréatiques

Dans la deuxième partie de ce travail, nous décrivons successivement les formes anormales que nous avons individualisées :

- 1° LES FORMES GASTRO-INTESTINALES ;
 - 2° LES FORMES AVEC ICTÈRE ATYPIQUE ;
 - 3° LES FORMES AVEC DOULEUR ATYPIQUE ;
 - 4° LES FORMES CACHECTISANTES ;
 - 5° LES FORMES DIABÉTIQUES ;
 - 6° LES FORMES FÉBRILES ;
 - 7° LES FORMES MÉTASTATIQUES.
-

CHAPITRE PREMIER

Les cancers du pancréas à forme gastro-intestinale

Il est exceptionnel qu'un cancer du pancréas ne compte pas dans sa symptomatologie un ensemble de signes digestifs.

Au cours du néoplasme de la tête, type Bard et Pic, ou au cours du cancer du corps, type Chauffard, ces manifestations existent, mais l'ictère chronique dans le premier cas, la douleur solaire dans le second, sont au premier plan de la scène clinique et permettent facilement le diagnostic.

Mais il est des cas dans lesquels le tableau clinique est, avant tout, un tableau digestif.

Ces troubles digestifs peuvent exister au cours de toute l'évolution des cancers pancréatiques. Ils peuvent en être la première manifestation ; ils peuvent aussi n'apparaître qu'à une période plus avancée.

Ils sont variables et, suivant leur groupement, les néoplasmes du pancréas peuvent évoluer sous des

aspects différents et simuler tantôt un cancer gastrique, plus rarement un ulcère, plus rarement encore une affection intestinale.

C'est à la description de ces formes pseudo-digestives que nous consacrerons les pages qui vont suivre.

I. — *Les cancers du pancréas simulant le cancer de l'estomac*

Ce sont les cas les plus fréquents. Ces néoplasmes peuvent évoluer pendant la plus grande partie de leur vie clinique sous le masque d'un cancer gastrique extra-orificiel, soit qu'ils restent localisés au pancréas, soit, au contraire, qu'ils envahissent les parois de l'estomac. Fréquemment ils donnent lieu à des troubles de la canalisation pylorique, donnant un tableau de cancer de la région pylorique.

Toutes les observations sont à peu près calquées les unes sur les autres.

Ce sont des malades qui, depuis quelques mois, présentent des *digestions lentes*, difficiles, donnant lieu à une sensation de *pesanteur épigastrique*. Elles s'accompagnent de nausées de régurgitations, souvent de *vomissements alimentaires*, survenant plus ou moins tôt après les repas.

Les classiques signalent l'existence de vomissements graisseux. Ce symptôme, étudié par Gouguenheim et auquel les auteurs attachent une grosse valeur diagnostique, doit être bien rare. Nous ne l'avons jamais observé. D'ailleurs, dans les études récentes, il n'est plus signalé.

Parfois, les vomissements consistent en un simple *rejet de mucosités glaireuses*, ayant une certaine analogie avec les « eaux du cancer » de l'estomac.

Assez souvent, on a pu voir, au cours des cancers du pancréas, survenir des *vomissement sanglants*, qu'il s'agisse de sang rouge ou plus fréquemment de sang noirâtre.

Enfin, dans les cas de sténose hybrique ou sous-pylorique, on peut voir des vomissements d'abord peu fréquents et peu abondants, devenir ultérieurement des *vomissements de stase* typiques.

Les indigestions sont fréquentes. La *perte de l'appétit* est presque constante. Elle peut être globale ou élective avec dégoût pour la viande et les aliments gras.

L'*amaigrissement* est, en général, rapide, intense, décharnant les malades qui perdent dix, quinze kilos en quelques mois; il est hors de proportion avec la réduction alimentaire.

L'*anémie* est marquée, le teint terreux, parfois jaune paille.

Les troubles intestinaux sont variables, *constipation* ou *diarrhée*. Exceptionnellement, on a pu noter du *mélaena*, mais il est fréquent, et nous insistons sur ce signe, de constater, par les réactions chimiques, la présence de sang dans les fèces, témoignant ainsi de l'existence d'*hémorragies occultes*.

L'examen physique de ces malades est souvent négatif, mais il est possible de percevoir à la palpation de la région épigastrique une *tumeur* plus ou moins étendue. Parfois, il n'existe, à ce niveau, qu'une sen-

sation de résistance profonde plus marquée que normalement.

Il est classique de dire que, le plus souvent, il s'agit d'un petit cancer gros comme une noix, une amande. Mais les dimensions peuvent être plus volumineuses : mandarine (Isch Wall), orange (Lancereau), œuf (Bard et Pic), poing (Vernay), tête d'adulte (Terrier).

On comprend que, dans tous ces cas, il soit possible de percevoir une masse abdominale pathologique. Lorsqu'elle est de petit volume, les réactions inflammatoires et l'envahissement néoplasique qui l'entourent peuvent accroître ses dimensions et ainsi la rendre perceptible à la palpation.

Il importe de préciser les caractères de cette tumeur.

Le plus souvent, elle a une forme assez régulière, arrondie ou lobulée ; sa surface paraît bosselée. Elle est généralement de consistance dure ; cependant, dans les gros cancers, cette consistance peut être moins marquée ; la masse est plus molle, parfois kystique. Elle est arrondie ou allongée dans le sens transversal, plaquée contre la colonne vertébrale, quels que soient ses caractères, son siège est à peu près constant : région ombilicale, sur la ligne médiane, à droite ou à gauche de l'ombilic, suivant sa localisation pancréatique.

Un caractère important de cette tumeur est sa fixité dans la profondeur. Elle est immobile pendant les mouvements respiratoires ; c'est là un signe sur lequel insistent les classiques ; mais fréquemment aussi

elle descend à l'inspiration et la main peut la déplacer dans tous les sens. La percussion à son niveau donne de la sonorité par suite de l'interposition de la cavité gastrique.

Sauvé a pu écrire: « Une tumeur dure et sonore est presque pathognomonique s'il y a absence de signes hépatiques ou stomacaux ».

Nous ne pensons pas que ce soit là une notion juste, car il y a presque toujours des signes digestifs et l'ensemble tumeur et cachexie ne diffère en rien de ce peut produire un cancer gastrique.

On pourrait cependant localiser la tumeur : la distension de l'estomac par une potion de Rivière, en faisant disparaître la tumeur orienterait le diagnostic vers une lésion pancréatique. Nous pensons que c'est là une notion schématique, susceptible de donner lieu à des erreurs d'interprétation. Plus juste est la remarque faite par Parmentier et Chabrol: « Lorsqu'une tumeur abdominale présente une matité franche, il y a tout lieu de penser qu'elle n'appartient pas au pancréas. »

La tumeur est un signe inconstant au cours du cancer du pancréas.

On ne la trouve que dans un quart ou la moitié des cas. Carnot et Libert la croient plus fréquente dans le néoplasme du corps que dans le néoplasme de la tête. C'est aussi l'opinion de Parmentier et Chabrol.

Parfois la palpation ne permet pas de sentir une masse bien localisée ; « elle se masque derrière la contracture de défense de la paroi et on a l'impres-

sion d'un empâtement ou d'une résistance plus ou moins localisée.

De toutes façons, on devra se mettre dans des conditions d'examen favorables: estomac et intestin à l'état de vacuité, jambes fléchies; la pression sera lente, progressive. Au besoin on pourra faire cette exploration sous anesthésie.

L'examen du chimisme gastrique a été quelquefois pratiqué, faisant constater de l'*hypochlorhydrie*, même de l'*anachlorhydrie* et la présence d'acide lactique.

Dans plusieurs observations, nous avons noté l'existence de *signes de sténose pylorique*: *tension continue ou intermittente de l'épigastre, ondes péristaltiques* d'ailleurs discrètes. Dans ces cas, il y avait des *constatations radioscopiques* positives: *retard de l'évacuation* ou *insuffisance pylorique relative, estomac plus ou moins dilaté*, aspect un peu flou des contours de l'estomac ou même *image lacunaire* typique.

Nous reviendrons plus longuement sur les signes radioscopiques que l'on peut constater au cours des cancers du pancréas.

Etant donné cet ensemble de symptômes, on avait fait, à chaque fois, le diagnostic de cancer du pylore ou du vestibule prépylorique. Or, l'autopsie prouva qu'il s'agissait de tumeurs primitives du pancréas avec compression ou envahissement du tractus pyloro-duodénal.

Ces phénomènes de compression du pylore au cours des néoplasmes pancréatiques sont classiques et con-

nus depuis longtemps (Bruzelius et Key, Drozda, Pilliet, Teissier).

Tels sont les principaux troubles digestifs que l'on peut voir au cours des cancers du pancréas.

Leur localisation imprime-t-elle une allure spéciale ?

Pour Ancelet, les troubles digestifs seraient une des premières manifestations du cancer de la tête. Pour Miraillié, au contraire, ils seraient plus rarement que l'ictère, un signe de début.

En général, les auteurs sont d'accord pour admettre que les troubles digestifs sont généralement moins marqués dans le cancer du corps que dans le cancer de la tête, donnant comme raison la conservation partielle de la sécrétion pancréatique et surtout l'intégrité absolue des voies biliaires. Malus écrit même, dans sa thèse : « Ce ne sont pas les signes d'insuffisance pancréatique qui dominent l'histoire des cancers du pancréas, ce sont, avant tout, les signes empruntés aux rapports anatomiques », et, pour lui, dans les néoplasmes du corps, l'appétit est peu modifié; il n'y a pas de dégoût pour la viande et les graisses. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'il y aurait une anorexie élective.

Pour Miraillié, la perte de l'appétit est inconstante. Le plus souvent, l'anorexie n'est pas absolue, le malade mange avec appétit, mais digère mal et, pour cet auteur, l'anorexie est, en tout cas, moins prononcée que dans le cancer de l'estomac.

De Charrette, au contraire, est d'avis que le début du cancer du corps est marqué le plus souvent par

des troubles digestifs: perte d'appétit, dégoût pour les matières grasses, état saburral des voies digestives, nausées, indigestions répétées, vomissements.

Enriquez est du même avis, et dans le cancer de la tête, ce n'est pas l'ictère qui est le premier signe qui manifeste la lésion, ce sont les troubles digestifs et il écrit : « En présence de ces symptômes: inappétence, diarrhée, pesanteur post-prandiale, amaigrissement progressif, on pense à une affection organique que l'on ne localise pas; puis, plus tard, apparaît l'ictère. » Pour cet auteur, les troubles digestifs sont constants au cours du néoplasme céphalique.

On voit, d'après cet exposé, que les auteurs sont à peu près d'accord pour admettre l'existence de ces troubles digestifs témoins de la dyspepsie duodénale, plus ou moins marqués, suivant les cas et suivant les localisations du processus néoplasique.

L'étude clinique que nous venons de faire montre combien le cancer du pancréas peut jouer le cancer de l'estomac. Dans le paragraphe suivant, nous nous efforcerons de décrire les éléments de ce diagnostic.

DIAGNOSTIC. — Est-il possible, malgré tout, de trancher, au lit du malade, ce diagnostic souvent malaisé entre le néoplasme gastrique et le néoplasme pancréatique ? Sur quels caractères différentiels peut-on tabler ?

L'intensité et les modalités de l'anorexie ne sauraient guère être prises en considération. Classiquement, ce symptôme est un excellent signe de cancer de l'estomac surtout s'il s'accompagne de dégoût élec-

tif pour la viande. Néanmoins, ce peut être un critère infidèle. Il y a des cancers gastriques dont l'anorexie ne dépend pas directement de l'intoxication néoplasique mais résulte exclusivement de la stase alimentaire en amont du pylore rétréci. Aussi, suffit-il de rétablir le transit par la gastro-entéro-anastomose pour voir renaître l'appétit.

Les classiques donnent comme signes importants pour le diagnostic différentiel avec le cancer de l'estomac : la conservation de l'appétit, l'anorexie qui est bien moins marquée, l'absence d'hémorragies occultes. Il nous a, au contraire, semblé, à la lecture de nos observations, que, dans la plupart des tumeurs malignes du pancréas, l'anorexie pouvait être très intense et élective pour les aliments gras et carnés. « Il n'est peut-être pas exagéré de dire que l'absence d'anorexie est plutôt un argument en faveur d'une localisation gastrique de la lésion. » (Bouchut et P. Ravault.)

Les signes de sténose : vomissements de stase, tension intermittente de l'épigastre, ondes péristaltiques, feront plutôt songer à une localisation gastrique, mais en présence de ces symptômes il faut penser aux lésions des organes voisins, en particulier au cancer pancréatique, car on conçoit bien qu'un vestibule pylorique comprimé ou envahi par un cancer extrinsèque, devenu parfois le siège d'un spasme surajouté, arrive à mettre obstacle au transit et à déclencher les vomissements d'abord fréquents, la tension intermittente de l'épigastre, les ondes péristaltiques, puis, quand l'estomac s'est dilaté et est devenu atone, les

grands vomissements de stase, le clapotage gastrique. Les hémorragies apparentes ou occultes passent pour des signes à peu près décisifs de néoformation maligne ou d'ulcère du tube digestif.

Avant de les considérer comme des signes ayant une signification topographique exacte, il faut envisager le complexe symptomatique dans sa totalité.

Dans sa thèse, Malus cite une observation de Strümpell où des hématémèses avec vomissements avaient fait poser le diagnostic de cancer du pylore. A l'autopsie, le pylore était intact : le sang provenait de très petites hémorragies miliaires de la muqueuse gastro-duodénale, sans envahissement de celle-ci; il existait un cancer du corps du pancréas.

Bachon rapporte, dans sa thèse, une observation de Chappet, concernant un cancer du corps du pancréas avec hématémèses, sans le moindre envahissement gastrique; les hémorragies provenaient de varices œsophagiennes. Dans un cas de Mollard et Rimaud (cancer du corps), il existait de petites hémorragies de la muqueuse gastrique.

Bériel, dans un cas de tumeur maligne du corps et de la queue de l'organe, signale la présence de sang dans les selles.

Pauly, chez une malade ayant présenté, à plusieurs reprises, des hématémèses de sang rouge, au cours de l'évolution d'un cancer de la tête du pancréas, trouva, à l'autopsie, du sang dans la vésicule et dans les canaux hépatiques. Il émet plusieurs hypothèses pour expliquer ces hématémèses : soit l'étranglement des vaisseaux de la vésicule où il s'est fait une hé-

morragie par apoplexie, soit l'existence de varices œsophagiennes, soit enfin la présence d'une cholécystite hémorragique.

Micheleau, dans une observation récente de cancer du pancréas avec mélæna, croit pouvoir expliquer ces hémorragies par une insuffisance hépatique due à une dégénérescence cancéreuse secondaire de cet organe.

Dans plusieurs de nos observations, les érosions de la muqueuse, secondaires à l'infiltration de la paroi, étaient certainement le point de départ des saignements constatés.

Les hémorragies gastriques ou intestinales évidentes ou occultes si importantes qu'elles soient pour le diagnostic, n'ont donc pas la valeur absolue que certains se plaisent à leur reconnaître.

Nous en disons autant du chimisme gastrique. Cette méthode, dont les résultats ont perdu force de loi en gastrologie depuis plusieurs années, nous a fourni à deux reprises des renseignements (hypo- ou anachlorhydrie, présence d'acide lactique) qui autorisaient à admettre un cancer de l'estomac.

Parmentier et Chabrol rappelaient récemment que chez un de leurs malades, une anorexie élective associée à l'hypochlorhydrie avait fait porter le diagnostic de néoplasme gastrique et localiser la tumeur à la face postérieure de l'estomac. L'autopsie montra que le pancréas était seul en cause et qu'il n'y avait aucune lésion gastrique.

Nous croyons qu'il faut attacher beaucoup plus d'importance aux phénomènes douloureux. Dans la

règle, et à moins de métastases spéciales (vertébrales, péricardiques), le néoplasme gastrique est peu douloureux ou même indolent. La douleur, si elle existe, est liée à un trouble du transit, à un spasme lors des efforts d'évacuation : c'est une douleur de rétention.

En revanche, les phénomènes douloureux plus ou moins profonds à siège épigastrique ou thoracique inférieur, à caractères paroxystiques ou continus, doivent faire penser plutôt à une localisation pancréatique.

Jaccoud, déjà, insistait sur le diagnostic différentiel entre le cancer du pancréas et le cancer de l'estomac avec lésions du plexus solaire sans altérations du pancréas. « Lorsqu'il y a des symptômes, ce ne sont pas des signes de certitude, ce ne sont que des signes de présomption; naturellement ils sont plus probants s'ils sont réunis, mais, même alors, ils ne présentent une valeur absolue que si l'on peut établir d'une manière précise l'intégrité de tous les organes digestifs. » (Jaccoud, cliniques de la Pitié.)

C'est aussi dans l'intensité plus grande des crises douloureuses du cancer du pancréas que Parmentier et Chabrol voient un signe différentiel avec le néoplasme gastrique. Par ailleurs, les signes sont à peu près identiques : amaigrissement, troubles dyspeptiques, douleurs, induration, quelquefois tumeur épigastrique, hypochlorhydrie.

Ainsi que l'écrit Mirailhé, ce qui constitue la grande difficulté du diagnostic c'est que par eux-mêmes les signes pancréatiques n'attirent pas l'attention ; seuls les signes de compression amènent le malade à con-

sulter. Si ces signes viennent à manquer, l'affection passe inaperçue et peut être complètement méconnue.

II. — *Les cancers du pancréas simulant l'ulcère de l'estomac*

Ces formes sont beaucoup plus rares.

C'est la symptomatologie douloureuse qui prête à confusion.

Au cours des cancers du pancréas, les douleurs peuvent, en effet, ne pas revêtir l'allure paroxystique, mais plutôt évoluer par période et subir nettement l'influence de l'alimentation. Elles surviennent alors deux ou trois heures après les repas. Leur siège est dans la région épigastrique irradiant tantôt à droite, plus souvent à gauche, vers le rebord costal, et même vers l'épaule gauche. Quelquefois, elles peuvent donner lieu à une sensation de transfixion irradiant dans le dos, entre les épaules. Elles s'accompagnent souvent de nausées, de vomissements aqueux ou alimentaires survenant deux ou trois heures après les repas.

On comprend facilement qu'avec une telle symptomatologie, lorsque, à la période de début, l'état général est encore peu touché, la confusion soit possible avec un ulcère gastrique et, plus tard, lorsque seront apparus l'amaigrissement, la perte de l'appétit, avec un ulcéro-cancer.

III. — *Les cancers du pancréas simulant une affection intestinale*

Les troubles intestinaux sont fréquents au cours des néoplasmes du pancréas. Ils ne sont, en tout cas, nullement caractéristiques, consistant en CONSTIPATION ou en DIARRHÉE.

Dans quelques observations, on a pu observer une diarrhée graisseuse, explicable par l'insuffisance pancréatique.

D'après les classiques, c'est la constipation qui est le symptôme le plus souvent rencontré.

On a décrit une FORME OCCLUSIVE DU CANCER DU PANCRÉAS : la tumeur primitive, en se développant, peut arriver à comprimer le colon transverse et donner alors des signes d'obstruction intestinale.

Carnot et Libert ont individualisé récemment une FORME DIARRHÉIQUE DU CANCER DU CORPS DU PANCRÉAS. Dans le cas publié par ces auteurs, la diarrhée a été le signe principal de la maladie, diarrhée intense, tenace, ayant persisté cinq mois sans qu'aucun traitement parvint à en triompher. Les selles étaient pâteuses, plutôt que liquides, brunes fétides.

L'insuffisance pancréatique n'était pas responsable et Carnot et Libert envisagent pour expliquer cette diarrhée l'hypothèse d'une modification de la flore intestinale due à l'absence de ferments pancréatiques empêchant.

Enfin, l'existence d'hémorragies intestinales patentes ou occultes a été assez fréquemment signalée.

Lorsque le cancer du pancréas évolue avec cette symptomatologie intestinale : constipation ou diarrhée, obstruction, hémorragies, lorsque l'état général est altéré la confusion est facile entre un tel cancer et une affection organique de l'intestin.

IV. — *Renseignements fournis par la radioscopie dans les cancers du pancréas*

Les manifestations radiologiques dans les maladies du pancréas ont été étudiées récemment par Herrnhaiser.

Les affections du pancréas échappent souvent à l'exploration radiologique. Cependant, elles s'accompagnent parfois de quelques signes directs lorsque, par son volume et par sa consistance, l'altération du pancréas est susceptible de donner une image radiologique.

Mais, le plus souvent, elles donnent des signes indirects, qui traduisent les modifications des organes de voisinage, estomac et duodénum surtout, plus rarement colon transverse.

Et il est d'une grande importance de tenir compte de ces images gastro-intestinales en présence d'affection de diagnostic difficile ou d'affections à symptomatologie fruste ou latente.

Les cancers du pancréas donnent, le plus souvent des images pathologiques qui consistent en des *modifications de l'estomac*.

Il est facile de comprendre que toute la face antérieure du pancréas étant recouverte par cet organe,

toute lésion pancréatique ne tardera pas à modifier la forme et le fonctionnement de l'estomac.

Les images radioscopiques que l'on peut constater au cours des cancers pancréatique sont :

- a) L'ENCOCHE DE LA PETITE COURBURE ;
- b) L'IMAGE DE COMPRESSION SUR LA GRANDE COURBURE qui paraît refoulée vers la cavité gastrique ;
- c) Une LACUNE CENTRALE mise en valeur en position couchée ou par légère pression épigastrique en position debout (signe de la pelote).

Pour Herrnheiser, c'est l'encoche de la petite courbure qui est le signe le plus fréquemment constaté, et, pour cet auteur, il est parfois possible de suspecter son origine extra-gastrique, lorsque l'on peut, soit désolidariser la tumeur de l'ombre gastrique, soit constater le passage d'une onde péristaltique au niveau de la lésion, ou encore lorsque l'on peut noter une modification très nette de l'aspect dans les changements de position.

Un bon signe pour Herrnheiser est la présence d'une tumeur perceptible à la palpation coexistant avec une encoche de la petite courbure vue à l'examen radioscopique.

Pour lui, les modifications de la région pylorique sont moins fréquemment constatées. On peut avoir :

- a) UN RÉTRÉCISSEMENT PYLORIQUE AVEC RETARD DE l'ÉVACUATION de la bouillie bismuthée, présence d'un résidu opaque cinq heures au moins après l'ingestion, CONTRACTIONS ÉNERGIQUES ET NON EFFICACES, DILATATION PLUS OU MOINS MARQUÉE DE L'ESTOMAC ;
- b) UN SIMPLE ASPECT FLOU DU CONTOUR PYLORIQUE.

Les modifications apportées à l'image radioscopique du duodénum sont plus rares et variables. Elles consistent en :

- a) STÉNOSE DUODÉNALE (Holzknecht) ;
- b) DÉVIATION DU DUODÉNUM (Freud), avec allongement de la distance entre la deuxième portion et l'ancre pylorique ;
- c) DÉVIATION DE L'ANGLE DUODÉNO-JÉJUNAL ;
- d) PSEUDO-DIVERTICULE DE LA DEUXIÈME PORTION DUODÉNALE (Herrnheiser) ;
- e) MODIFICATIONS MORPHOLOGIQUES DU BULBE DUODÉNAL (Püschel).

Il est évident que, pour avoir une valeur certaine, ces images doivent être soumises à une critique sévère, car l'interprétation des images radioscopiques du duodénum normal et pathologique est difficile et nécessite une compétence spécialisée.

Les tumeurs pancréatiques peuvent également déterminer des déviations ou des rétrécissements du colon dans sa portion transverse ou dans son angle gauche.

Ce sont donc les modifications gastriques qui sont les plus fréquentes au cours des cancers du pancréas.

Il est évident que l'examen radioscopique est superflu et ne donne aucun renseignement indispensable lorsque le diagnostic est certain.

Ce n'est que dans les cas où la symptomatologie est imprécise, et surtout dans les où l'on constate des signes de trouble dans le fonctionnement gastrique ou des manifestations générales qui peuvent être attribuées à une lésion stomacale, que l'examen radios-

copique reprend tout son intérêt. Mais il faut être très prudent dans l'interprétation des images. Lésions pariétales de l'estomac et lésions voisines envahissant les tuniques gastriques ou troublant la motricité de cet organe, donnent des signes radioscopiques souvent identiques. Il faut avoir soin de ne pas négliger les techniques que recommande Herrnheiser pour essayer de faire un diagnostic topographique précis.

Ce n'est que dans les cancers pancréatiques donnant lieu à des signes gastriques que nous avons été amené à pratiquer un examen radioscopique de l'estomac.

Dans quatre cas (Obs. II, III, IV, V), c'est au niveau de la portion horizontale que nous avons trouvé des images pathologiques. Le plus souvent, il s'est agi d'un simple FLOU DE LA RÉGION PRÉPYLORIQUE, d'un ASPECT TACHETÉ, parfois d'une IMAGE LACUNAIRE TYPIQUE ou d'un ASPECT « MARÉCAGEUX ». Et, dans ces cas, il s'agissait tantôt d'un cancer de la tête sans ictère, tantôt d'un cancer du corps, tantôt enfin d'un cancer étendu.

Quelquefois, il y avait des SIGNES RADIOSCOPIQUES DE STÉNOSE PYLORIQUE LÉGÈRE avec retard à l'évacuation de la bouillie barytée.

Dans un cas, on constatait une évacuation rapide et complète témoignant d'une INSUFFISANCE PYLORIQUE RELATIVE (Obs. IV).

L'image pathologique était, dans cette observation, une image lacunaire marécageuse. Herrnheiser ne cite pas, dans son travail, l'insuffisance pylorique radioscopique, parmi les signes indirects du cancer du pancréas.

Dans deux autres cas (Obs. VI), c'était au niveau de la grande courbure que se trouvait l'image pathologique. Dans ces cas, on constatait une DÉPRESSION AU NIVEAU DE LA GRANDE COURBURE, dépression plus ou moins arrondie. Dans un cas, il s'agissait de fausse biloculation : dans l'autre, l'aspect biloculaire ne se modifiait pas par la manœuvre de Chilaïditi.

Enfin, il nous semble important de signaler un fait qui nous paraît devoir faire soupçonner une lésion extra-gastrique modifiant l'aspect radiologique de l'estomac, c'est la LIMITATION DE LA LÉSION. Tout autour les parois sont souples et facilement dépressibles à la main.

Il importe d'examiner le malade sous l'écran en utilisant toutes les positions obliques antérieures, pour essayer de détacher l'ombre pathologique des parois gastriques. Cette manœuvre pourra, dans quelques cas, rendre service pour localiser en dehors de l'estomac le processus qui refoule les parois de cet organe.

Nous l'avons dit, c'est dans les formes gastriques du cancer pancréatique que l'on pratique habituellement un examen radioscopique.

Dans certains cas, c'est là un moyen de diagnostic de premier ordre, car il peut enlever toute hésitation. Une belle image lacunaire indique nettement un cancer gastrique; au contraire, un estomac de forme et de motilité normales n'est certainement pas cancéreux.

Mais, les difficultés surgissent lorsqu'il s'agit d'un simple retard de l'évacuation, de modifications dis-

crêtes des contours ou d'un aspect un peu pommelé ou nuageux du vestibule prépylorique.

De telles modifications peuvent se rencontrer dans les formes gastriques du néoplasme pancréatique. Il nous est arrivé d'observer des aspects radioscopiques rappelant des images lacunaires ; mais ces dernières manquaient de netteté ; elles étaient, de plus, variables d'un jour à l'autre. « *En somme, à moins de signes évidents, la constatation à l'écran de quelques anomalies suspectes n'autorise pas formellement à incriminer l'estomac au lieu du pancréas comme point de départ de la néoproduction maligne. En définitive, c'est après mûre réflexion et après avoir pesé la valeur de chaque symptôme que l'on décidera de ces diagnostics douteux entre le cancer de l'estomac et certaines formes de cancer du pancréas.* »

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Cliniquement : néoplasme sténosant du pylore avec vomissements, péristaltisme, tension intermittente de l'épigastre. Autopsie: cancer total du pancréas avec compression et envahissement du pylore.

V. Laurence, 69 ans, entre le 7 décembre 1920. Depuis 6 ans troubles digestifs sous forme de vomissements et de constipation apparaissant par intervalles. Depuis un an *douleurs* violentes immédiatement ou une heure après le repas. Elles sont suivies de *vomissements alimentaires* tantôt quotidiens, tantôt plus espacés et alors plus abondants.

Malade très amaigrie. Œdème des membres inférieurs.

Péristaltisme et tension intermittente de l'épigastre. On sent une masse néoplasique qui se continue en bas de l'abdomen jusque dans le bassin. Il y a donc invasion du péritoine et du grand épiploon mais sans ascite apparente. Phlébite de la jambe gauche.

Diagnostic : Néoplasme pylorique avec sténose serrée.

Décès : 5 jours après l'entrée.

Autopsie : Pylore épaissi, fibroïde uniformément sans bourgeons sous-muqueux, ni ulcération. Il repose sur une énorme masse, en contact avec lui et adhérent à lui. Cette masse est constituée par une tumeur à type encéphaloïde, du volume d'une grosse orange. Elle paraît être développée aux dépens du pancréas, dont on ne retrouve pas de parties saines. Quelques greffes cancéreuses dans le mésentère. En résumé, cancer du pancréas ayant comprimé le pylore ou l'ayant secondairement envahi.

Examen histologique. 1. Pancréas : Epithélioma atypique du pancréas avec riche stroma fibroïde. 2. Au niveau du pylore. La muqueuse est indemne de transformation néoplasique, elle est seulement congestionnée. Les couches plus profondes de la paroi sont envahies par des néoformations épithéliales, surtout nombreuses dans les plans les plus externes, et analogues à celles qui constituent l'épithélioma pancréatique.

OBSERVATION II (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Cliniquement : néoplasme pylorique ou prépylorique. Hématémèses. Weber positifs. Anachlorhydrie. Image pseudolacunaire. Autopsie : Cancer de la tête du pancréas.

L... Antoinette, 74 ans. Souffre depuis 2 ou 3 ans de douleurs épigastriques en ceinture. Depuis 3 mois, les phases douloureuses se sont rapprochées, il s'agit d'une douleur contuse, d'une pesanteur survenant immédiatement après les repas et durant plusieurs heures. Amaigrissement. Perte des forces. Anorexie non élective. Aurait eu un vomissement marc de café. Pas trace d'autres hémorragies.

A l'examen le 13 novembre 1924 : Œdème non douloureux de la jambe droite, d'apparition sans doute récente. Clapotage gastrique à jeûn, à la palpation on sent le rebord inférieur du foie et aussi un petit nodule épigastrique paraissant appartenir à l'estomac. Weber positif dans les vomissements. Plusieurs autres examens de cet ordre restent négatifs.

Chimisme gastrique : Hcl libre : néant. Ac. organiques : 0. Hcl combiné : 0. Le liquide envoyé est formé presque exclusivement de bile pure.

Radio (en position couchée) : Aspect flou tacheté de toute la région prépylorique et du bas-fond. Quelques passages semblent se faire dans le duodénum. L'estomac ne semble pas très dilaté.

Diagnostic clinique : *Néoplasme gastrique pylorique ou prépylorique.*

La malade se cachectise et meurt le 11 décembre 1924. Elle a eu pendant plusieurs jours de la fièvre autour de 38°. Jamais d'ictère.

Autopsie : Le péritoine est semé de noyaux cancéreux sans ascite, surtout dans la région diaphragmatique droite et sur le grand épiploon. L'estomac et l'intestin sont parfaitement normaux. Par contre, la tête du pancréas est bosselée, très dure et d'aspect lardacé sur les coupes. Pyélonéphrite suppurée greffée sur une hydronéphrose ancienne.

Examen histologique : *Epithélioma canaliculaire typique du pancréas.*

OBSERVATION III (Inédite)

Cliniquement : *néoplasme pylorique avec extension à la petite courbure, vomissements, troubles dyspeptiques, Weber positifs, aspect flou des contours de la région prépylorique à l'écran. — Autopsie* : *Cancer du corps du pancréas avec infiltration du vestibule prépylorique et de la petite courbure.*

M. Clémentine, 58 ans, entre pour des troubles digestifs, le 24 septembre 1925.

Un an auparavant, violente crise douloureuse abdominale

dans l'hypochondre gauche, avec irradiations plutôt basses. Cet épisode de nature imprécise s'apaise au bout de 24 heures. Depuis 6 mois, *troubles dyspeptiques vagues*. Depuis 3 ou 4 mois, pesanteurs post-prandiales, amaigrissement, perte des forces. Depuis 3 semaines, amaigrissement considérable, *anorexie* intense, surtout pour les viandes et les graisses, *douleurs épigastriques* suivant immédiatement l'ingestion, *vomissements* fréquents, tantôt précoces, tantôt plus tardifs (3 à 4 heures après le repas). Ni hématuries, ni méléna.

Un seul signe objectif, une induration profonde, mal limitée, un peu irrégulière, de la région épigastrique. Foie non perçu. Possibilité d'ascite. Pas trace d'ictère. Séquelles de pleuropneumonie ancienne à la base droite (obscurité respiratoire, sans épanchement).

Radioscopie : La portion horizontale de l'estomac est floue. Léger retard de l'évacuation. 5 heures après, deux cuillerées à soupe de baryte restent encore dans l'estomac.

Sur 6 *Webers* pratiqués dans les selles, quatre sont positifs.

Diagnostic : *Néoplasme prépylorique avec extension à la petite courbure*.

Les vomissements étant incoercibles, on se décide à regret à une intervention. *Opération* : ascite, gastro-entéro-anastomose impraticable. L'estomac paraît infiltré sur une trop grande étendue.

Décès : 12 jours plus tard, le 22 octobre 1925.

Autopsie : La muqueuse gastrique est saine sur toute son étendue. Dans la région de la petite courbure et le vestibule prépylorique, la paroi est épaissie, indurée, rigide.

Au voisinage, le pancréas est atteint par un *néoplasme* occupant le *corps de l'organe* à l'exclusion de la queue et de la partie antérieure de la tête. Les voies biliaires sont respectées. Généralisations hépatiques secondaires.

Examen histologique : *Epithélioma pancréatique du type acineux*. Dans des fragments de foie et d'épiploon, on trouve des néoformations épithéliales du même type. Quant à l'estomac, il présente, mais exclusivement, dans sa séreuse et sa musculuse, des îlots de cellules épithéliales d'un type analogue. Muqueuse partout normale. Il s'agit d'une métastase de néoplasme pancréatique dans la paroi gastrique.

OBSERVATION IV (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Cliniquement : néoplasme de la portion horizontale de l'estomac. Ebauche de tension intermittente. Image pseudo-lacunaire. Insuffisance pylorique. Hypochlorhydrie. Présence d'acide lactique. Ictère terminal. Autopsie : Cancer du pancréas avec envahissement du versant duodénal du pylore.

B... Jean, 49 ans, manœuvre, entre le 25 juillet 1922. Présente depuis 18 mois quelques troubles dyspeptiques (pesanteur après les repas, perte de l'appétit).

Depuis un mois, les signes se sont accentués. Assez vives douleurs épigastriques postprandiales, amaigrissement de 15 kilos, diminution relative de l'appétit, sans anorexie complète, Le malade n'a jamais vomi. Ni hématomèses, ni méléna.

A l'examen : La palpation de l'épigastre est douloureuse. On perçoit le rebord inférieur du foie. Ebauche de tension intermittente.

Radioscopie : Insuffisance pylorique relative; évacuation rapide et complète. Région prépylorique marécageuse, donnant une sorte d'image lacunaire, mais variable. En amont, contractilité normale.

Chimisme : 150 grammes de liquide à jeun. Acidité totale : 0.36 Hcl libre: néant. Présence d'acide lactique.

Weber négatif dans les selles à deux reprises.

En présence de ce tableau, on fait le diagnostic de *néoplasme de la portion horizontale de l'estomac, n'ayant envahi le pylore que pour créer de l'insuffisance pylorique relative.*

Le 3 août, le malade passe en chirurgie en vue d'une intervention, mais il est renvoyé quelques jours plus tard, en raison d'un *ictère* nouvellement apparu. Il s'agit d'un ictère d'abord assez foncé, puis léger et si discret même les derniers temps qu'à trois reprises on ne put trouver ni pigments, ni sels biliaires dans les urines. Pas de décoloration des matières. Puis apparurent de l'*ascite*, un *gros foie marronné* et le malade succomba dans la cachexie, trois mois après son entrée

dans le service. La température fut trouvée *subfébrile* à certains moments. Jamais de vomissements.

Autopsie : Enorme cancer du pancréas, ayant donné des généralisations hépatiques considérables, de nombreuses généralisation péritonéales avec ascite néoplasique. Noyaux dans le hile hépatique, enserrant le cystique et le cholédoque. Vésicule moyennement distendue. Le versant duodénal du sphincter pylorique est envahi par le cancer qui pénètre en quelque sorte dans la paroi duodénale.

Examen histologique : Cancer du pancréas à forme acineuse et à structure relativement typique. Les boyaux néoplasiques infiltrèrent la musculuse et la sous-muqueuse du duodénum, mais la muqueuse est partout respectée.

OBSERVATION V (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Ictère par rétention. Cachexie lente. Hématémèses. Vomissements incoercibles. Image gastrique un peu pommelée.

Autopsie : Cancer du pancréas étendu au pylore, au hile du foie et à la région vésiculaire.

B... Jeanne, 70 ans, entrée le 20 février 1924. Depuis l'âge de 45 ans, souffre périodiquement de douleurs épigastriques vagues, irradiées dans l'épaule droite. Jamais d'ictère ni de fièvre à ce moment. Il y a 15 jours, s'est installé assez brusquement un *ictère par rétention* des plus nets, qui fonce peu à peu s'accompagne d'anorexie, d'asthénie, d'amaigrissement. On sent dans l'hypochondre droit une masse que l'on interprète comme le lobe droit prolabé, accompagnant une vésicule qui paraît distendue. Pas de fièvre. 2 Webers négatifs dans les selles. Estomac normal à la radioscopie.

Diagnostic : Cancer de la tête du pancréas ou des voies biliaires. L'affection dura un peu de 6 mois. Pendant longtemps l'ictère resta à peu près stationnaire et la malade ne se cachectisa pas. La *conservation de l'état général* était si frappante qu'on mit en doute le diagnostic du cancer du pancréas. La malade put même retourner chez elle pendant 2 mois. Dans l'intervalle elle fit une *hématémèse* très abon-

dante de sang rouge avec caillots. De plus, le foie augmenta très nettement de volume pendant ce temps. Pour toutes ces raisons, on songea un moment à un néoplasme gastrique généralisé au foie. Une nouvelle radioscopie montre un vestibule pylorique un peu tacheté, mais sans image lacunaire nette.

Sur la fin, œdème des membres inférieurs, foie toujours gros, cachexie intense. La malade meurt avec des vomissements incoercibles, le 15 août 1924.

Autopsie : Pas d'ascite, énorme estomac dilaté. Toute la région sous-hépatique et pylorique est occupée par une tumeur diffuse, très dure, lardacée, englobant la vésicule et fixée au foie. Impossible de trouver l'orifice pylorique, qui est enserré dans la gangue néoplasique. Tout le hilé hépatique est pris. Enfin, cette masse déjà énorme se fixe à la tête du pancréas en arrière. Foie dur et cirrhotique, sans noyaux métastatiques.

Examen histologique : *Epithélioma canaliculaire typique (forme cylindrique) du pancréas.*

OBSERVATION VI (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Douleurs abdominales vagues dans l'hypochondre droit.

Spasme permanent de la grande courbure. Autopsie : Cancer du corps du pancréas.

B. Française, 65 ans, entrée le 7 septembre 1925. Depuis 2 mois, petites douleurs abdominales, sans horaire fixe. Il y a 3 semaines, crise très violente de douleurs abdominales diffuses, sans vomissements. Cette douleur persiste, mais moins forte actuellement. Palpation entièrement négative à part un peu de sensibilité et de résistance de la paroi dans l'hypochondre droit.

Radioscopie gastrique : Estomac allongé s'évacuant bien. Duodénum visible. Mais sur la grande courbure il existe un *spasme permanent* avec fausse biloculation. En face, la petite courbure se contracte. Pas de signe d'ulcère.

Le diagnostic reste en suspens. Cholécystite chronique ? Néoplasme de la vésicule biliaire ?

Deux jours plus tard apparaît une hémiparésie faciale droite accompagnée de quelques troubles de la parole, puis se constitue une hémiplegie droite discrète au membre inférieur, très marquée au membre supérieur. On songe à une généralisation cérébrale. En même temps, signes de congestion pulmonaire à la base droite.

Décès : Le 1^{er} octobre 1925.

Autopsie : Gros cancer du corps du pancréas de consistance lardacée, soulevant l'estomac. La tête du pancréas est indemne. Foie bourré de généralisations. Estomac normal. Poumons normaux. Infarctus de la rate. Au niveau de l'encéphale, pas trace de cancer, mais on trouve un petit foyer hémorragique dans le lobe occipital et un ramollissement assez étendu des circonvolutions frontales de l'hémisphère gauche.

Examen histologique : Epithélioma canaliculaire du pancréas avec stroma conjonctif très dense. Structure identique des métastases hépatiques.

OBSERVATION VII (Résumée)

(MOLLARD et RIMAUD, *Soc. Médic. des Hôp. de Lyon*, 1910)

Malade présentant depuis 3 mois : troubles gastriques, pesanteur épigastrique après les repas, perte de l'appétit, dégoût pour les aliments. Amaigrissement, cachexie. Tumeur épigastrique. — DIAGNOSTIC NÉCROPSIQUE : Cancer du corps du pancréas.

T..., 56 ans, entre à l'hôpital pour faiblesse générale. Amaigrissement, cachexie avancée. Il éprouvait depuis 3 mois : troubles gastriques, pesanteur épigastrique après les repas. Pas de vomissements. Pas d'hématémèse ni de méléna. Depuis 6 semaines altération rapide de l'état général : troubles gastriques vagues, perte de l'appétit, dégoût pour tous les aliments. Il perd ses forces, se cachectise rapidement. Abdomen supérieur occupé par une masse dure, mamelonnée,

douloureuse à la pression, descendant jusqu'au-dessous de l'ombilic et se perdant sous les fausses-côtes. Il est impossible de faire le départ de ce qui peut revenir au foie, à l'estomac ou à l'intestin. La rate n'est pas grosse. Pas d'ictère, pas d'œdème. Anorexie absolue.

Examen viscéral sans intérêt. Pas d'albumine dans les urines. Légère hypothermie.

Au cours des derniers jours il se plaint de douleurs assez violentes dans la région épigastrique.

Décès.

AUTOPSIE. — Foie volumineux, présentant des noyaux néoplasiques qui affleurent à sa surface. Il répond à la masse perçue durant la vie. Estomac normal. A travers l'arrière-cavité des épiploons on voit une masse néoplasique, du volume d'une mandarine, libre de toute adhérence et qui paraît répondre au pancréas.

Voies biliaires légèrement dilatées. Le cathétérisme en est facile.

Tête du pancréas normale. Ganglions péripancréatiques.

Le néoplasme est nettement limité à la partie moyenne du pancréas; la tête est normale sur une étendue de 5 centimètres. La queue est saine sur 3 centimètres. Le cancer, dur à la coupe, donne au raclage de la surface de section un peu de suc blanchâtre.

OBSERVATION VIII (Résumée)

(CHAPPET, *in thèse de Bachon*)

Malade présentant depuis 8 mois : perte de l'appétit, vomissements sanglants, gros amaigrissement, teint jaune paille. Tumeur épigastrique.

DIAGNOSTIC NÉCROPSIQUE : *Cancer du corps du pancréas.*

C..., 75 ans : l'affection actuelle remonte à 8 mois; à ce moment faiblesse générale, puis amaigrissement, perte de l'appétit. Il y a 4 mois il a eu 3 vomissements sanglants assez abondants. Depuis cette époque, le malade devient de plus en plus faible, mange de moins en moins et maigrit beaucoup.

A l'examen : amaigrissement extrême, cachexie avancée, teint jaune paille.

Foie volumineux, bosselé, recouvrant la région épigastrique.

En dehors de la ligne médiane, au-dessus de l'ombilic, on perçoit une tumeur du volume d'une mandarine, semblant faire partie du foie, dure, bosselée, avec un bord assez tranchant.

Le reste du ventre ne présente rien d'anormal. Rate un peu grosse, nettement perçue à la palpation. Dans les urines ni sucre, ni albumine.

Décès.

AUTOPSIE : tuberculose pulmonaire bilatérale. Cavernes aux deux sommets.

Tumeur du volume d'une petite orange occupant le corps du pancréas. Tête du pancréas de volume et de consistance normaux; le corps et la queue sont constitués par une masse blanche, dure à la palpation, légèrement mamelonnée. La coupe laisse sourdre un peu de liquide jaune citron, contenu dans une cavité semblant provenir d'une poche dégénérée. Canal de Wirsung perméable jusqu'au milieu de la masse néoplasique.

Foie présentant 3 grosses masses de généralisation. Le reste du parenchyme est farci de noyaux secondaires, superficiels et profonds.

Rate augmentée de volume. Nodules cancéreux au niveau du péritoine périhépatique.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : 1° Des trois fragments du pancréas deux montrent une glande normale, le troisième est nettement cancéreux : là c'est une tumeur alvéolaire à grosses traînées conjonctives. L'intérieur des alvéoles est occupé par de grosses cellules cubiques quand elles reposent sur la paroi, mais devenant polymorphes dans le reste de l'alvéole. Ces cellules ont un énorme noyau, un protoplasma abondant, mais très granuleux; certaines de ces cellules prennent l'aspect de blocs sphériques granuleux où le noyau est invisible.

2° Les noyaux de généralisation du foie se présentent sous forme de boyaux, souvent même munis d'une lumière

tapisée par les mêmes cellules que celles de la tumeur pancréatique. On observe aussi la transformation des cellules en ces grosses boules hyalines, que M. Bard regarde comme un des bons caractères des cellules pancréatiques cancéreuses.

3° Ilots pulmonaires cancéreux à cellules épithéliales atypiques.

OBSERVATION IX Résumée)

(RENGLARET, *Soc. Anatom.*, 1893)

Malade présentant depuis un an : perte de l'appétit, dégoût pour la viande, amaigrissement considérable; teint jaune paille. Résistance dans la région épigastrique.

AUTOPSIE : Cancer de la tête du pancréas.

D..., 66 ans, vient à l'hôpital parce que depuis un an il a perdu l'appétit. Pas de vomissements. Pas d'hématémèses ni de mélæna. Selles régulières et normales. Pas de douleurs épigastriques.

A l'examen : maigreur extraordinaire, teint jaune paille, mais non ictérique. Abdomen rétracté, foie petit.

On ne perçoit aucune tumeur abdominale, mais seulement une plus grande résistance à gauche de l'épigastre. Estomac non dilaté. Pas d'adénopathies axillaires ou sus-claviculaires.

Dans les urines ni sucre ni albumine.

Œdèmes pasagers des membres inférieurs et des mains.

Décès dans la cachexie.

AUTOPSIE : épanchement pleural bilatéral. Foie petit, de consistance normale, présentant à sa surface et dans le parenchyme plusieurs noyaux blanchâtres, cancéreux. Vésicule biliaire distendue. Cholédoque augmenté de volume.

Duodénum et tête du pancréas forment une masse confuse : la queue du pancréas est normale; la tête présente une double tumeur du volume d'un œuf. Plaque cancéreuse sur la muqueuse duodénale au niveau de l'ampoule de Vater. Ganglions prévertébraux et mésentérique hypertrophiés.

En résumé il s'agit d'un cancer latent, de volume minime,

ce qui explique l'absence de signes physiques. L'absence de signes fonctionnels est expliquée par la perméabilité conservée du cholédoque et du canal de Wirsung.

OBSERVATION X (Résumée)

(LESIEUR et GARIN, *Lyon Médical*, 1908)

Malade présentant depuis 8 mois : amaigrissement, perte de l'appétit, pesanteur épigastrique. Tumeur épigastrique. Teint jaune paille.

DIAGNOSTIC CLINIQUE : *Cancer de la petite courbure.*

DIAGNOSTIC NÉCROPSIQUE : *Cancer de la tête du pancréas.*

Malade ayant maigri de 2 kilogs en 8 mois, perte de l'appétit. Diminution considérable des forces. Quelques vomissements alimentaires. Pas d'hématémèse ni de méléna. Après les repas sensation de pesanteur et douleurs dans les lombes. Ces douleurs sont constantes, existant jour et nuit, exaspérées par la réplétion stomacale.

A l'examen : malade très amaigri, teint jaune terreux. Pas d'ictère. Râles humides au sommet droit.

A l'épigastre, on perçoit une tumeur relativement mobile, difficile à délimiter par la palpation. Pas de clapotage gastrique. Pas de signe de rétention stomacale.

Dans les urines, ni sucre ni albumine.

Pendant le séjour à l'hôpital : amaigrissement très rapide, anorexie et dégoût pour les aliments gras; quelques selles diarrhéiques.

Pas d'ictère : On pensa à un cancer probable de la petite courbure.

A L'AUTOPSIE : tuberculose fibreuse du sommet droit.

Noyaux de généralisation hépatique.

Pancréas : la tumeur perçue à la palpation clinique siège sur la tête du pancréas, elle est dure, lisse, la coupe est blanchâtre, à aspect noduleux très net. Suc cancéreux au raclage.

Cholédoque non entouré par la tumeur.

Duodénum, estomac sains.

OBSERVATION XI (Résumée)

(MICHELEAU. Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, 1923)

Malade présentant depuis 6 mois : amaigrissement, perte de l'appétit, dégoût pour la viande, troubles dyspeptiques. Hématémèse, melæne, teint jaune paille. Résistance profonde dans la région épigastrique. Ultérieurement : néoplasme du foie avec ictère sans décoloration des matières.

Femme de 70 ans, malade depuis 6 mois. Entre à l'hôpital pour une perte complète de l'appétit et une fatigue extrême. Progressivement la santé s'était mise à décliner, sans troubles fonctionnels, ni douleur. Elle a maigri, perdu ses forces, s'est anémiée et a perdu l'appétit surtout pour la viande. Vagues troubles digestifs, constipation et périodes de diarrhée pendant quelques jours, sans colique. Peut-être a-t-elle une selle goudron. Pas de vomissement.

A l'examen : femme amaigrie, anémiée; teinte jaune paille, muqueuses décolorées. Aucune altération objective des organes.

Eensibilité anormale, diffuse à la palpation de la région épigastrique.

La résistance profonde de cette région semble augmentée, sans que l'on perçoive une tumeur nette. Foie indolore et régulier, sauf au-dessous de la région vésiculaire où l'on sent une saillie lisse comme un petit marron.

On porte le diagnostic d'anémie cancéreuse par cancer latent de l'estomac, cancer en nappe de la face postérieure, sans doute, avec noyaux secondaires hépatiques. Les signes constatés semblaient des signes de probabilité suffisants.

Une radioscopie ne donne que des renseignements incertains. Cachexie progressive. Puis apparition d'un ictère généralisé sans décoloration des matières. Diarrhée passagère sans trouble dyspeptique ni général, sans fièvre. En même temps, la tumeur du bord inférieur du foie grossissait, prenant les dimensions d'une mandarine, faisant corps avec le foie. L'ictère persista jusqu'à la mort, ne dépassant pas la teinte jaune foncée et ne devenant jamais vert olivâtre.

Ictère et tumeur hépatique parurent confirmer le diagnostic de cancer de l'estomac avec noyau secondaire hépatique.

Ultérieurement épistaxis abondante, hématomèse suivie de mélæna. Puis douleurs épigastriques s'irradiant dans le dos et quelquefois vers l'épaule droite.

Dans les urines : pigments biliaires, pas de sucre, pas d'albumine.

Décès sans aucun incident nouveau.

AUTOPSIE. — Pas de dégénérescence cancéreuse de l'estomac. Aucun noyau néoplasique au niveau du foie. La tumeur sentie n'est autre que la vésicule distendue et bourrée de calculs; les parois en sont épaissies et indurées.

Tête du pancréas grosse, épaisse, doublée de volume, dure comme la pierre, fortement adhérente au tissu cellulaire et aux organes voisins.

Cholédoque et canal de Wirsung de calibre rétréci, mais perméables par le cathétérisme.

Examen histologique (Sabrazès). — Pas de lésions néoplasiques de la vésicule, lésions de péricholécystite. Foie présente une surcharge en pigments hépatiques et de la congestion centro-lobulaire. Pas de métastases.

Pancréas : néoplasie du type canaliculaire avec formations kystiques.

OBSERVATION XII (Résumée)

(PONCET, *in thèse de de Charette*)

Malade présentant depuis 7 mois : amaigrissement très marqué, anémie, teint jaune paille. Douleurs épigastriques.

DAGNOSTIC CLINIQUE : *Cancer de la petite courbure ou du corps du pancréas.*

DAGNOSTIC OPÉRATOIRE : *Cancer du corps du pancréas.*

Homme de 40 ans, qui a maigri de 15 kilogs depuis 7 mois. Perte de l'appétit. Violentes douleurs épigastriques s'irradiant dans la colonne vertébrale, ne semblant pas liées directement à l'alimentation. Il y a 3 semaines, mélæna.

Teint jaune paille, anémie très accentuée. Pas de tumeur perceptible, pas de ganglion. Pas d'ictère, ni stéarrhée, ni vomissements.

Dans les urines, ni sucre, ni albumine. Radioscopie négative. On pense à une tumeur de la petite courbure de l'estomac ou à un néoplasme du corps du pancréas.

Laparotomie exploratrice : cancer à noyaux multiples du corps du pancréas, s'étendant légèrement du côté de la tête. Glande fixée contre la colonne; à sa surface font saillie quelques ganglions indurés. Guérison opératoire avec atténuation des douleurs,

OBSERVATION XIII (Résumée)

(PONCET, *thèse de de Charette*)

Malade présentant depuis 3 mois : pesanteur épigastrique, amaigrissement de 15 kgs. Tumeur épigastrique.

DIAGNOSTIC CLINIQUE : *Cancer du corps du pancréas.*

DIAGNOSTIC OPÉRATOIRE : *Cancer du corps du pancréas.*

P..., 67 ans, entre à l'hôpital pour des troubles gastriques : depuis 3 mois perte de l'appétit, amaigrissement, digestions pénibles. Souffre d'une continuelle pesanteur gastrique. Pas de vomissements, pas d'hématémèse ni de mélæna. Teint jaunâtre. Amaigrissement de 15 kilogs en 3 mois.

A l'examen : homme très amaigri, douleur sourde épigastrique siégeant profondément dans le dos et le flanc gauche, ne cédant à aucun traitement. A l'inspection de l'abdomen : grosse tumeur soulevant la paroi; à la palpation, on la trouve irrégulière, dure, bosselée, douloureuse.

A première vue cette masse semble mobile, mais on devine qu'elle tient dans la profondeur. Estomac un peu abaissé, mais ne paraissant pas dilaté.

Pas de péristaltisme ni de clapotage à jeûn. Les selles n'ont pas de caractère particulier. Pas d'ictère. Dans les urines ni sucre ni albumine. Température normale.

Un lavage d'estomac ne ramène que quelques débris alimentaires insignifiants : il n'y a pas de rétention.

Devant ces signes (douleurs dorsales constantes, signes gastriques frustes sans vomissements, grosse tumeur paramédiane gauche), on porte le diagnostic de cancer probable du corps du pancréas.

Laparotomie : estomac sain : au-dessus de la petite courbure grosse masse bosselée, à caractères franchement néoplasiques, allant s'implanter sur le pancréas dont la tête et la queue sont indemnes. Pas de compression du pylore ni des voies biliaires.

OBSERVATION XIV (Résumée)

(EBSTEIN, *Deutsch. Méd. Wochenschr.*, 1899)

Malade présentant des troubles dyspeptiques et de l'amaigrissement.

A L'AUTOPSIE : *Cancer de la queue du pancréas.*

Femme de 36 ans, présentant des troubles dyspeptiques avec altération de l'état général. Léger épanchement dans la plèvre gauche, toux et dyspnée. On ne trouve aucun signe aux poumons. On fait cependant le diagnostic de tuberculose. Puis apparition de deux ganglions sus-claviculaires. Décès.

Autopsie : Cancer de la queue du pancréas avec métastases gastriques, hépatiques, pulmonaires, pleurales, ganglionnaires et péritonéales.

OBSERVATION XV (Résumée)

(JABOULAY, *in thèse de de Charette*)

Malade présentant depuis 2 mois : troubles gastriques, digestions lentes, dégoût pour les aliments, amaigrissement. Tension intermittente de l'épigastre. Résistance dans la région pylorique. Anachlorhydrie, acide lactique gastrique.

DIAGNOSTIC OPÉRATOIRE : *cancer du corps du pancréas.*

X..., 65 ans, entre à l'hôpital pour des troubles gastriques datant d'il y a 2 mois; jusqu'alors bonne santé; cependant

depuis quelque temps digestions pénibles, lentes, renvois de goût désagréable. Puis, apparition de crampes d'estomac, dégoût pour tous les aliments. Les douleurs devinrent si vives que le malade se faisait vomir pour obtenir un soulagement.

Pas d'hématémèse, ni mélæna.

A l'examen : amaigrissement, teint jaune paille.

Légère résistance dans la région pylorique, tension intermittente de l'épigastre après excitation de la paroi. Estomac dilaté et clapotant.

Chimisme stomacal : présence d'acide lactique. Pas d'acide chlorhydrique libre.

LAPAROTOMIE : l'exploration du pancréas montre au niveau du corps une masse dure. Jaboulay conclut à un cancer du corps du pancréas gênant le fonctionnement gastrique.

Décès un mois après l'intervention dans la cachexie.

OBSERVATION XVI (Résumée)

(PILLIET. *Société anatomique*, 1888)

Malade présentant depuis 2 mois : aigreurs, éructations après les repas, vomissements quotidiens survenant à la fin ou une heure après les repas. Amaigrissement considérable. Teint terreux.

A l'autopsie : cancer de la tête du pancréas, respectant les voies biliaires, comprimant le duodénum immédiatement sous le pylore. Estomac dilaté. Généralisation hépatique.

Examen histologique : épithélioma du pancréas.

OBSERVATION XVII (Résumée)

TRICOMI, 1897, in article Sauvé « Des Pancréatectomies »)
Revue de Chirurgie, 1908

Malade présentant depuis 7 mois : troubles gastriques, vomissements survenant 3 heures après les repas. Tumeur épigastrique.

DIAGNOSTIC CLINIQUE : *cancer du pylore.*

DIAGNOSTIC NÉCROPSIQUE : *cancer du pancréas étendu à la tête et à la queue.*

Femme de 52 ans, malade depuis 7 mois : douleurs stomacales, dyspepsie, éructations, puis vomissements à jeûn et 3 heures après les repas. Depuis 4 mois, apparition d'une tumeur épigastrique qui a progressivement augmenté de volume. Depuis 2 mois, douleurs plus intenses après les repas, continues et sourdes, épigastriques avec irradiations dans le dos et l'épaule droite. Constipation avec périodes de débâcles diarrhéiques.

A l'examen : malade cachectique. Région épigastrique saillante; à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic, on sent une tumeur médiane, de la grosseur d'une orange, dure, élastique, assez mal délimitée, descendant dans les mouvements inspiratoires, douloureux à la palpation.

On pose le diagnostic probable de cancer primitif du pancréas. Pas d'ictère; dans les urines, ni sucre, ni albumine.

Laparotomie : estomac sain ; au-dessus de la petite courbure et derrière l'estomac on aperçoit une tumeur grosse comme le poing, s'appuyant en arrière à la colonne vertébrale et adhérente en avant à la paroi stomacale dans la région prépylorique de la petite courbure. Néoplasme originaire de la tête et du corps du pancréas.

Examen histologique : adéno-épithéliome de la tête du pancréas.

Quatre mois après l'opération, la malade revient à l'hôpital avec un néoplasme secondaire du foie et une récurrence dans la portion restante du pancréas.

Autopsie : cancer nodulaire du foie. Cancer de la portion restante du pancréas. Généralisation dans les ganglions mésentériques.

OBSERVATION XVIII (Résumée)

(CARNOT et BLAMOUTIER. *Soc. de gastro-entérologie*, juin 1923)

Malade présentant depuis 2 mois : perte de l'appétit, pesanteur gastrique, vomissements alimentaires. Ultérieurement : vomissements de stase, tension épigastrique, clapotage gastrique.

DIAGNOSTIC NÉCROPSIQUE : *cancer de la tête du pancréas bourgeonnant dans le duodénum (cancer de la mortaise duodéno-pancréatique).*

C..., 59 ans, entre à l'hôpital pour vomissements de stase avec présence de résidus alimentaires anciens. On a fait en ville le diagnostic de sténose pylorique.

Pas de troubles digestifs jusqu'en décembre 1922. Pas d'antécédents lithiasiques, pas de crises douloureuses, pas d'ictère.

En décembre 1922 : perte de l'appétit, nausées intermittentes, puis continues, pesanteur gastrique, malaise postprandial. Amaigrissement rapide. Le malade devient un peu jaune.

A la fin de décembre, douleur continue, sans paroxysmes, sorte de barre au-dessus et à droite de l'ombilic; puis vomissements espacés, peu acides, constitués par des aliments dilués dans une grande quantité de liquide. Survenant d'abord après l'alimentation ils perdent tout caractère horaire fixe, puis deviennent de grands vomissements de stase contenant des aliments ingérés depuis 48 heures et des débris sphacelés. Constipation; peu à peu les matières se décolorent, les urines deviennent foncées. Diminution rapide : perte de 15 kilogs en 15 jours. Asthénie totale.

A l'examen : malade très amaigri, haleine fétide. Ictère d'intensité modérée. Ventre souple, légèrement météorisé. Pas de tumeur. Le malade accuse une tension abdominale généralisée et douloureuse. Tension sus-ombilicale. Epigastre soulevé. Pas de contractions péristaltiques. Léger clapotage. Foie de volume normal. Rate normale. Il ne semble pas y avoir d'ascite. Urines rares non albumineuses. Réactions de Hay

et de Gmelin positives. Double souffle aortique. T. A. 20 — 5 1/2. Réflexes normaux.

Le 12 janvier, brusquement hématomèse assez abondante de sang noir, puis diarrhée profuse s'installe : selles noires, fétides.

Réactions de Weber et Meyer positives dans le liquide gastrique. L'examen radioscopique ne peut être pratiqué.

Amélioration pendant quelques jours. Mais la diarrhée reprend; le malade perd ses matières, il est constamment souillé de selles diarrhéiques noires, contenant du sang.

Etat très mauvais, faciès à la fois subictérique et terreux.

Empatement diffus de l'épigastre et de l'hypochondre droit.

Décès : le malade meurt presque subitement en rendant par l'anus une quantité considérable de sang d'abord noir, puis rouge foncé.

AUTOPSIE. — Estomac dilaté, pas de tumeur gastrique ou pylorique. Duodénum : portion verticale transformée en un tube rigide contenant une bouillie couleur chocolat. La surface intérieure présente une masse haute de 6 cm. faisant saillie dans la lumière intestinale, dont le centre semble être au-dessus de l'ampoule de Vater; elle infiltre presque toute la face interne de la seconde portion. Cette masse fait corps avec la tête pancréatique : sur une coupe elle est infiltrée par du tissu néoplasique qui se continue dans le pancréas.

Cholédoque englobé dans le cancer, dilaté dans sa portion sus-duodénale. Canal de Wirsung, dans sa partie juxta-duodénale, étranglé dans la masse cancéreuse, en amont il est dilaté.

Au niveau de la troisième portion on trouve à 4 ou 5 millimètres des vaisseaux mésentériques supérieurs, un gros caillot allongé brunâtre, résistant, saillant dans la cavité de l'intestin, dont la base répond à un petit tronc artériel, béant dans la lumière intestinale qui se perd ensuite dans la masse cancéreuse et dont il est impossible de préciser l'origine.

Le pancréas est envahi dans tout son segment juxta-duodénal et le tissu pancréatique, dur, scléreux, entrecoupé de nodules cancéreux, ne fait plus qu'un avec la paroi interne néoplasiée du duodénum; à la coupe les canaux sont dilatés et il existe quelques taches de stéato-nécrose.

De gros ganglions situés contre la masse néoplasique, dans la concavité duodénale et le long du bord supérieur du pancréas adhèrent intimement au duodénum.

Foie : noyaux blanchâtres de la grosseur d'une noisette à celle d'une noix, de consistance ferme, typiques de cancer secondaire.

Cœur : gros ventricule gauche. Athérome mitro-aortique.

Poumons : sur la corticalité taches nacrées de néoplasie secondaire.

Macroscopiquement il est difficile d'affirmer l'origine du cancer : duodénum, ampoule de Vater, pancréas, canaux cholédoque ou de Wirsung. Il y a un envahissement considérable des tuniques intestinales dont on ne reconnaît plus l'architecture.

L'aspect histologique est d'un polymorphisme déconcertant à première vue, principalement sur les coupes du duodénum et du pancréas cancéreux. La lecture est plus facile dans les noyaux métastatiques, dans ceux du foie notamment, où l'on peut trouver des proliférations cellulaires distinctes, se rapportant à des types définis, chaque espèce cytologique ayant été tuée par embolies cancéreuses successives et ayant ensuite été cultivée électivement.

On peut, tant sur la tumeur primitive que sur les noyaux secondaires, isoler au moins cinq formes cellulaires.

1° Il y a d'abord de façon prédominante, surtout dans les noyaux secondaires, un type tubulé canaliculaire qui paraît avoir proliféré plus activement que les autres; ce type est constitué par de hautes cellules différenciées, certaines disposées en rangées rectilignes de quelques éléments, en palissades, noyées dans une gangue néoplasique, d'autres constituent une série de petits tubes juxtaposés les uns aux autres en masse salvéolaire; ces cellules présentent surtout un plateau nettement différencié qui permet de les reconnaître même lorsqu'elles sont multipliées dans une partie très atypique de néoplasme. Ce type cancéreux représente de beaucoup l'élément le plus nombreux : nous savons d'ailleurs avec quelle intensité se fait la prolifération des cellules canaliculaires qui sont normalement parmi les plus vivaces et les plus proliférantes. Il se retrouve à l'état pur dans un certain nombre de petites embolies hépatiques secondaires.

2° Il y a d'autre part des cellules néoplasiques et des formations tubulaires paraissant distinctes des précédentes et se rattachant à un type lieberkühnien. Le départ à faire entre ces deux proliférations tubulaires assez voisines est d'ailleurs souvent difficile et aléatoire, principalement dans les parties à cellules carcinomateuses. Certains foyers néoplasiques semblent avoir d'autre part des éléments muqueux.

3° On trouve par places un autre type assez pur, type pancréatique accusé, aussi bien du côté du pancréas envahi que de la paroi duodénale elle-même : certaines embolies hépatiques voisines des noyaux tubulaires sont nettement acineuses. Leur aspect rappelle l'aspect classique du cancer acineux du pancréas. On y trouve des acini qui se rapprochent par leur structure des acini normaux, mais avec tassement anormal des éléments avec proliférations cellulaires très exagérées, avec hyperchrome des éléments, déformations nucléaires, ou lésions dérivées de mitoses viciées.

4° Enfin, dans certains points, on trouve un type longerhansien avec aspect plasmodial particulier qui n'a pas d'ailleurs un grand développement mais qui paraît dériver nettement des îlots endocriniens; ce type est généralement mélangé aux types précédents et ne produit guère de prolifération embolique isolée.

Au total, nous retrouvons la prolifération extrême et atypique des quatre éléments cellulaires qui se trouvent dans la mortaise duodéno-pancréatique et qui, tous quatre, dérivent embryologiquement d'une souche unique, au niveau de la paroi duodénale d'où sont issus les bourgeons pancréatiques.

D'où la compréhension générale de la tumeur de la mortaise duodéno-pancréatique que nous décrivons.

OBSERVATION XIX (Résumée)

(CARNOT et LIBERT, *Soc. de gastro-entérologie*, avril 1926)

Cancer du corps du pancréas avec embolie canaliculaire wirsungienne (cancer en queue de retard). Diarrhée et ictère tardif.

S..., 63 ans, dont la maladie a débuté en février 1925. Tout d'abord son attention fut attirée par des douleurs légè-

res « comparables à des coups d'aiguille », survenant régulièrement une demi-heure après le repas, légèrement calmées par une nouvelle prise d'aliments. Elles n'étaient pas limitées à l'épigastre, mais dessinaient une sorte d'écharpe qui s'étendait de la fosse iliaque droite à la base de l'hémithorax gauches; ces douleurs étaient donc bien différentes des crises pancréatico-solaires atroces de la forme Lucron-Chauffard. Bientôt apparut un amaigrissement rapide qui fit perdre 4 kilogs en un mois. L'appétit était cependant conservé et les fonctions digestives bonnes.

En juin 1925, les douleurs s'étaient considérablement atténuées. Mais un nouveau symptôme apparut alors qui devait progressivement prendre une importance de plus en plus grande, jusqu'à devenir celui qui résumait à ses yeux toute la maladie : c'était une diarrhée qui d'abord modérée n'entraînant que 2 ou 3 selles par jour, se produisait au moment des repas ou immédiatement après eux et se traduisait par l'évacuation de matières abondantes, liquides, brunes, fortement colorées, très fétides, dans lesquelles le malade n'a jamais remarqué ni la présence de sang ni celle de graisse.

Cette diarrhée apparue en juin 1925 devait durer, rebelle à tous les traitements jusqu'à la mort du malade en février 1926 : elle devait même s'accentuer entraînant 8 à 10 selles par jour, devenant par son abondance et sa persistance, et pendant une longue période, le seul symptôme fonctionnel de la maladie.

Examen radioscopique : « estomac allongé, descendant à quatre travers de doigt au-dessous des crêtes iliaques. Contractions énergiques aboutissant à une évacuation minime. Duodénum difficile à percevoir, haut, irrégulier et filiforme par endroits; on ne constate pas de diverticules et on ne provoque pas de douleurs à la pression. Bulbe normal, la lésion siège plutôt vers la première ou deuxième portion du duodénum. »

On conclut à l'existence d'une périoduodénite ou d'un ulcus duodénal et à la nécessité d'une opération.

Intervention : Intégrité des différents segments du tube digestif. Tumeur du pancréas intéressant la portion sus-duodénale et se prolongeant dans le petit épiploon.

Le malade fut admis dans notre Service en novembre 1925, avec le diagnostic contrôlé chirurgicalement de cancer du corps du pancréas.

Malade très amaigri, ne souffrant plus de douleurs abdominales.

Appétit conservé, le malade accepte tous les aliments (viande, graisses) et ne s'inquiète que de cette diarrhée, à laquelle il rapporte l'altération de son état général et qui dure depuis 5 mois, rebelle à toute thérapeutique.

A l'examen : fonte du tissu cellulaire sous-cutané et des masses musculaires, circulation veineuse collatérale développée surtout dans l'étage supérieur de l'abdomen. Pas de tumeur abdominale perceptible. Résistance de la paroi au niveau de l'épigastre et des hypochondres. Selles pâteuses, plutôt que liquides, brunes, fétides n'ayant pas l'aspect graisseux. Le microscope y révélait l'existence d'assez nombreuses fibres musculaires ayant conservé leur striation, mais on n'y trouvait qu'une minime quantité d'aiguilles d'acides gras ou de gouttelettes de graisse neutre.

Le tubage duodénal a permis de retirer un liquide jaune d'or, macroscopiquement normal. Le dosage de la lipase par le procédé des plaques de gélose-graisse de Carnot et Mauban nous a montré l'absence totale de ce ferment. Les plaques de gélatine étaient également inattaquées (absence de trypsine).

Etat à peu près stationnaire jusqu'au 10 janvier 1926. A ce moment (près d'un an après les premiers phénomènes) on put constater l'apparition d'un ictère tardif, d'abord léger, qui se fonda progressivement. Urines brunes contenant des sels et pigments biliaires en abondance. Les matières ne furent jamais absolument décolorées, toujours pâteuses ou liquides, émises plusieurs fois par jour, elles étaient, à ce moment, grisâtres, de couleur argileuse, mais renfermaient encore quelques particules de coloration sensiblement normale. L'examen microscopique des fèces, pratiqué à ce moment, montra une assez grande quantité d'aiguilles d'acides gras et de gouttelettes de graisse. A ce moment d'ailleurs le malade ne prenait que de petites quantités de lait.

A dater de l'apparition de l'ictère, l'appétit disparut et le

malade avait une répugnance invincible pour les aliments. Diarrhée, vomissements, accentuation de l'amaigrissement, hypothermie.

Décès.

AUTOPSIE : tumeur du pancréas respectant seulement la queue de l'organe, consistance notablement augmentée, forme peu modifiée. Adhérences enserrant le duodénum. Vésicule normale. Voies biliaires libres.

Quelques noyaux néoplasiques secondaires au niveau du foie.

Cathétérisme des voies biliaires et pancréatiques impossible.

Seule la méthode des coupes transversales en série du pancréas nous a permis de préciser la forme et l'extension de la tumeur.

Histologiquement il s'agissait d'un néoplasme de la variété canaliculaire. Mais l'intérêt de cette étude anatomique résidait dans le mode d'extension par embolie canaliculaire de la tumeur qui nous permettait de comprendre les particularités de l'évolution clinique (absence de douleurs vives, diarrhée tenace, ictère tardif).

A l'union du corps et de la queue du pancréas, la volumineuse tumeur obstruait le canal de Wirsung et envahissant largement le parenchyme.

En amont le canal apparaissait dilaté et perméable : le pancréas n'était pas néoplasique : îlots de Langerhaus anormalement nombreux.

En aval la tumeur s'étendait dans l'axe du pancréas à l'intérieur du canal de Wirsung, véritable embolie canaliculaire comparable à une « queue de renard ». La propagation se faisait jusqu'au voisinage de la papille de Vater, où elle comprimait le cholédoque, expliquant ainsi l'ictère et le déficit biliaire tardif.

A la suite de cette observation, les auteurs font les réflexions suivantes :

La marche spéciale de ce cancer en queue de re-

nard et les particularités suivantes nous ont semblé mériter de retenir l'attention :

1° L'absence des douleurs cœlialgiques intenses, souvent considérées comme l'apanage de cette affection ;

2° L'intensité, la ténacité de la diarrhée qui permet d'individualiser une véritable forme diarrhéique du cancer du corps du pancréas ;

3° L'absence de lipase pancréatique dans le liquide duodénal avant l'ictère bien que l'examen coprologique simultané n'indiquât pas de stéarrhée importante (probablement parce que la bile ne faisait pas encore défaut). Cette alipasie préictérique sans stéarrhée, constatée à une certaine phase de l'évolution, s'explique par le cheminement canaliculaire du néoplasme ayant interrompu l'excrétion pancréatique, mais n'ayant pas encore interrompu l'excrétion biliaire.

Ceci confirme ce que nous avons déjà dit (Carnot et Libert, Carnot et Gaelingher), sur la valeur de ce procédé d'investigation dans les altérations du pancréas, les renseignements étant beaucoup moins nets au cas d'altération parenchymateux sans obstacles à l'excrétion.

4° L'apparition d'un ictère tardif, amenant, à ce moment seulement, une certaine similitude de symptômes avec le néoplasme de la tête du pancréas et entraînant une aggravation subite, à partir du moment où fut supprimé l'apport de la bile dans l'intestin.

Il s'agit donc d'un cancer primitif du corps du pancréas, avec extension wirsungienne ultérieure en queue de renard et compression cholédocienne tardive, caractérisé cliniquement, à ses périodes successives par une diarrhée tenace, une alipasie préictérique et un ictère terminal.

CHAPITRE II

Les cancers du pancréas avec ictère anormal

I. — *Ictère pseudo-lithiasique*

Schématiquement, l'ictère du cancer pancréatique a un début indidieux; il apparaît sournoisement. Très léger au début, il se fonce progressivement de façon continue. Il est définitif, ne présentant ni arrêt ni éclaircissement. Il ne s'accompagne d'aucune manifestation douloureuse. C'est un ictère total par rétention.

Dans les dernières semaines de la vie il peut cependant pâlir un peu. Mais il s'agit alors d'acholie par insuffisance hépatique (Arnozan, Miraillié).

Il donne naissance à un prurit très pénible pour le malade. Ce signe concomitant est important pour le diagnostic de la nature néoplasique de l'ictère.

Le début insidieux, sournois, sans douleur, n'est pas constant.

On connaît, en effet, de nombreux cas de cancers du pancréas, dans lesquels l'ictère est apparu brusque-

ment, avec des symptômes douloureux et des troubles gastriques donnant le tableau clinique de la colique hépatique.

Dans d'autres observations, l'ictère a été le seul signe constaté : il est apparu brusquement, au cours d'une santé relativement conservée. On a comparé l'ictère brusque, premier signe d'une compression cholédocienne à l'occlusion intestinale aiguë, première manifestation clinique d'un cancer de l'intestin.

Il faut bien connaître ce début brusque et parfois douloureux de l'ictère néoplasique, car on fait, de ces caractères, un élément de diagnostic en faveur de la lithiase biliaire. Dans leur article du *Lyon Médical*, sur « la lithiase du cholédoque », Villard et Perrin ont insisté sur la fréquence du début brusque de l'ictère au cours du cancer de la tête du pancréas.

Ces caractères anormaux de début de l'ictère néoplasique sont assez bien connus et les classiques en font mention.

Il est d'autres formes de cancers du pancréas dans lequel les douleurs, au lieu d'être contemporaines de l'ictère ont été les manifestations dominantes de la néoplasie.

L'ictère peut apparaître au cours d'un cancer du corps du pancréas. Le processus néoplasique parti de la région du corps s'étend peu à peu vers la tête et le cholédoque étant atteint, comprimé ou envahi, il se développe un ictère chronique par rétention comme dans les cas de cancers céphaliques les plus localisés. On comprend que, dans ces cas, le cancer se

soit manifesté par des crises douloureuses, typiques ou atypiques et qu'ultérieurement apparaisse l'ictère.

La succession de ces deux signes : douleurs et ictère, est considérée comme un élément très important pour le diagnostic de localisation du néoplasme au corps du pancréas.

Nous rapportons, cependant, trois observations inédites dans lesquelles les crises douloureuses ont précédé pendant une longue durée l'apparition de l'ictère et dans lesquelles l'autopsie ou l'intervention chirurgicale ont montré un cancer de la tête du pancréas.

Dans ces observations, les douleurs revêtaient toujours les mêmes caractères. C'était des crises douloureuses siégeant à droite, ou au niveau des creux épigastriques avec irradiations dorsales et même scapulaires. Elles survenaient brusquement une ou deux heures après le repas de midi ou dans la nuit, s'accompagnaient de nausées et souvent de vomissements alimentaires ou bilieux. Il y avait, au moment de ces paroxysmes, un état subfébrile à 37°8, 38°, 38°5.

La palpation de la région sus-ombilicale réveillait une douleur sourde ou vive au niveau de la région vésiculaire. La vésicule biliaire n'était pas perceptible ou ne l'était que tardivement.

Ces crises douloureuses survenaient par périodes plus ou moins espacées. D'abord rares elles se répétaient ultérieurement plusieurs fois par semaine.

L'ictère n'apparut qu'à la suite de nombreuses crises douloureuses.

Classiquement, l'ictère, au cours du cancer de la tête du pancréas, est un ictère chronique par réten-

tion, se fonçant progressivement sans jamais subir la moindre rémission. C'est là, en effet, son caractère le plus fréquent, mais ce n'est pas un signe d'une valeur absolue. Labbé a vu l'ictère rester léger pendant presque toute la durée de la maladie.

Un caractère anormal moins connu de l'ictère au cours du cancer céphalique est sa variabilité. Il peut, en effet, présenter des intermittences dans son intensité; on constate alors des périodes d'éclaircissement au niveau de la peau et des muqueuses et les selles présentent des alternatives de décoloration et d'aspect normal.

Nous rapportons une observation de Mouisset et Bonnamour (Obs. XXII), qui est typique à ce point de vue.

La malade qui en fait le sujet avait été envoyée à l'hôpital avec le diagnostic du « coliques hépatiques ».

Pendant 3 mois, en effet, elle présenta des douleurs nocturnes, survenant demi-heure après le repas ; douleurs suivies de vomissements.

Puis, elle s'aperçut, un jour, qu'elle devenait jaune et que ses matières étaient décolorées, semblables à du lait caillé.

A l'hôpital, l'ictère était très foncé. Ses matières étaient blanches. Or, au cours de son séjour, elle présenta, certain jour, des selles blanches, un autre des selles brunes de coloration normale, un autre des selles bigarrées. La malade souffrait davantage lorsque les selles étaient décolorées.

L'opération chirurgicale, puis l'autopsie montrèrent qu'il s'agissait d'un cancer de la tête du pancréas. Le

cholédoque était oblitéré et le cathétérisme des voies biliaires était arrêté au niveau de la tumeur.

Dans cette observation comme dans celles que nous avons rapportées, le diagnostic se pose entre un cancer de la tête du pancréas et une *lithiase cholédocienne*. Les douleurs, survenant par crises, l'ictère tardif la variabilité de cet ictère, la température subfébrile sont des signes qui appartiennent classiquement à la lithiase biliaire.

Mouisset et Bonnamour font remarquer qu'ils n'ont pas trouvé dans la littérature médicale de cas analogue avec obstruction intermittente des voies biliaires. Pour expliquer cette variabilité de l'ictère et l'intermittence de l'obstacle à l'écoulement de la bile au cours de ce cancer, alors que le cathétérisme du cholédoque avait montré un canal obstrué les auteurs font les hypothèses suivantes : la sécrétion biliaire avait encore lieu et il est probable que le cholédoque fortement rétréci, s'entrouvrait par moment sous la poussée de la sécrétion biliaire pour laisser passer le trop plein et amenait la recoloration des selles et le soulagement de la malade.

Les auteurs ajoutent « il n'y a pas dans le néoplasme primitif du pancréas de signe pathognomonique ».

Dans le cas rapporté, le diagnostic était difficile avec les accidents provoqués par l'arrêt d'un calcul cholédocien.

Nous avons retrouvé dans la littérature médicale une hypothèse analogue à celle de Mouisset et Bonnamour. Legrand (*Revue de Médecine*, 1889), a observé des cancers de la tête du pancréas au cours desquels

il a noté des débâcles biliaires et il pense que « la vésicule biliaire exécute une miction par regorgement, la bile comprimée par la réaction élastique de la vésicule distendue peut, par ses contractions, arriver à vaincre l'obstacle et à redresser la courbure du cholédoque ».

Dutil (*Gazette Médicale de Paris*, 1888) a observé aussi un ictère avec selles liquides et décolorées. Pendant le séjour du malade à l'hôpital, à plusieurs reprises apparurent des selles bilieuses alternant avec des selles grisâtres.

Il est possible qu'un élément spasmodique se surajoute au processus sténosant pour créer des ictères intermittents ou d'intensité variable. Il est plus légitime de penser qu'un élément inflammatoire intervient et surajoute son action sténosante à celle produite par le néoplasme.

Les ganglions néoplasiques péricholedociens peuvent subir des poussées congestives qui, augmentant leur volume, diminuent le calibre du cholédoque.

Il importe donc de se souvenir qu'à côté de l'ictère classique par compression cholédocienne s'installant sans douleurs, lentement, insidieusement, d'apparition précoce et précédant généralement les autres manifestations, il y a place pour un ictère succédant à des crises douloureuses de l'hypochondre droit, accompagnées d'élévation thermique, ictère variable dans sa persistance et dans son intensité.

Dans ce cas, le tableau est plus celui d'une lithiasie du cholédoque que d'une compression néoplasique. Et cependant, dans tous les cas que nous rapportons il s'agissait bien de cancers de la tête du pancréas.

II. — *Ictère tardif*

Il ressort de la lecture des traités classiques que dans le néoplasme de la tête du pancréas, l'ictère est, en général, le premier signe qui attire l'attention, précédé cependant quelquefois par des troubles digestifs.

Mais nombreux sont les cancers céphaliques qui ne donnent naissance à l'ictère qu'à une période avancée de leur évolution.

Ces cas de rétention biliaire terminale n'ont rien qui doive surprendre. D'anciens autres (Boucaud, Madre, Cane, Rotch, Seebohm, Macaigne), les avaient déjà signalés. La compression du cholédoque dépend de la localisation des noyaux dégénérés.

De gros cancers de la tête peuvent épargner le cholédoque pendant une longue période. Franke a même prétendu que, dans de tels cancers, l'ictère est un phénomène tardif, témoin d'une extension déjà considérable de la tumeur.

Mais, le plus souvent, ces formes à ictère tardif relèvent d'une localisation initiale au corps du pancréas. Ce n'est qu'ultérieurement que le processus néoformateur envahit la tête et comprime le cholédoque.

A ce propos, on remarquera que les deux premières observations qui permirent à Chauffard d'individualiser le syndrome pancréatico-solaire, se rapportaient à des cancers du corps qui présentèrent un épisode ictérique terminal.

Dans un cas, rapporté récemment par Carnot et Libert (Obs. XIX), le mécanisme qui donna naissance

à l'ictère est plus complexe : il se fit dans le canal de Wirsung une embolie néoplasique qui supprima progressivement la sécrétion du suc pancréatique, puis comprima le cholédoque et tarit l'excrétion biliaire.

Dans une observation de Rimbaud, Boulet et Janbon (Société des Sciences Médicales de Montpellier, 27 mars 1925), la mort survint 12 jours après l'apparition de l'ictère, première manifestation clinique d'un cancer de la tête du pancréas qui devait évoluer sournoisement depuis quelque temps.

Mouisset et Bonnamour écrivent aussi, à propos de leur observation : « L'ictère n'est pas un signe de début de l'affection. Il apparaît lorsque le développement de la tumeur a produit une compression suffisante. »

A côté de ces ictères par rétention tardifs, il existe des ictères par lésion hépatique, néoplasie secondaire ou hépatite dégénérative. D'autre part, du fait des lésions pancréatiques, le foie, en raison des synergies hépato-pancréatiques, doit être troublé dans son fonctionnement.

Ces atteintes hépatiques donnent naissance à un ictère intense avec ou sans décoloration des matières ou à un subictère.

C'est dans de tels cas que l'on pourra constater aussi l'existence d'un ictère dissocié, comme dans l'observation de Rouslacroix, Perrimond et Lapierre.

Tardif ou précoce, l'ictère est un signe possédant une grande valeur pronostique.

A partir du jour où il apparaît, l'évolution se précipite.

C'est à la rétention biliaire qu'est due l'évolution plus rapide du cancer de la tête, comparée à celle du cancer du corps, car, à la suppression du suc pancréatique par compression du canal de Wasung s'ajoute la suppression de la bile par occlusion cholédocienne.

La rétention biliaire, la suppression du rôle digestif de la bile, les altérations du parenchyme hépatique consécutives, ou étrangères à la rétention biliaire activent l'évolution de la maladie pancréatique.

L'insuffisance hépatique est la cause la plus fréquente de la mort des cancéreux du pancréas.

OBSERVATIONS

OBSERVATION XX (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Cliniquement : lithiase cholédocienne. Crises douloureuses, fièvre, vésicule non perçue. Opération : cancer du pancréas.

Mme B. C., 38 ans, veuve de guerre. Rien à signaler dans les antécédents.

Vue le 6 mars 1924 pour des *crises douloureuses abdominales* apparues depuis deux mois environ. D'abord espacées et rares, elles se répètent deux ou trois fois par semaine depuis 15 jours. Elles consistent en de vives douleurs épigastriques, survenant brusquement 1 h. ou 2 h. après le repas de midi ou dans la nuit. Ces douleurs s'irradient dans le dos et dans l'hypochondre droit. Elles s'accompagnent de nausées et souvent de vomissements alimentaires ou bilieux; elles durent 40 à 60 minutes environ avec de rares accalmies, laissant à leur suite un endolorissement passager.

Bon état général, conservation de l'appétit. Digestions bonnes. L'examen révèle une douleur à la pression assez vive à l'épigastre et surtout dans la région vésiculaire. On ne sent pas la vésicule. Pas d'ictère. L'examen, par ailleurs, est négatif.

Les crises se répètent de plus en plus vives et rapprochées pendant tout le mois de mars, accompagnées souvent d'une élévation thermique à 38° ou 38°5 et suivies presque régulièrement de vomissements.

Les premiers jours d'avril 1924, apparition d'un léger *subictère*, qui, après quelques variations en plus et en moins s'accroît lentement. La température oscille constamment autour de 38° avec des poussées à 38°5. L'appétit diminue et la malade maigrit. On ne sent toujours pas la vésicule. Devant l'échec du traitement médical, on conseille une intervention chirurgicale avec le diagnostic de *lithiase cholédocienne*.

Opération (D^r Desgouttes) : Grosse vésicule distendue, dissimulée sous le foie. Pas de calculs, soit dans la vésicule, soit dans le cholédoque. Gros néoplasme, dur, de la tête du pancréas. On abouche la vésicule à l'estomac.

Les jours suivants l'ictère diminue, puis assez rapidement s'accroît en même temps que la malade se cachectise, en proie à des douleurs abdominales de plus en plus vives et fréquentes.

Décès : 3 semaines plus tard.

OBSERVATION XXI (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Ictère à début anormal. Crises douloureuses et fièvre. Vésicule non perçue. Autopsie: Cancer de la tête du pancréas.

M. Pauline, 68 ans, entrée le 22 mars 1923. Depuis deux ans a eu *trois crises douloureuses*, douleurs siégeant à droite, à irradiations dorsales et même scapulaires. Deux de ces crises furent très intenses et s'accompagnèrent de *vomissements*. A la suite de la dernière s'installe un *ictère*, qui n'avait ja-

mais été nettement constaté au cours des précédentes. Cet ictère est un *ictère par rétention typique* qui dure déjà depuis 2 mois lorsque la malade netre dans le service. Urines : présence de pigments et de sels biliaires, traces d'albumine. Persistance de quelques douleurs sourdes du côté droit. Mouvement fébrile, constant à 38°. Amaigrissement notable.

A la palpation de l'abdomen, on sent simplement le rebord hépatique qui déborde un peu Vésicule non perçue.

Le diagnostic hésite entre néoplasme du pancréas et calcul du cholédoque, en raison surtout des crises douloureuses dont l'une avait inauguré l'ictère.

Intervention, le 28 mars : *Enorme cancer de la tête du pancréas*. Pas de calculs dans les voies biliaires. Grosse vésicule cachée sous un foie ptosé.

Mort : 2 jours après.

Autopsie : *Cancer de la tête du pancréas* comprimant le cholédoque. Envahissement du duodénum qui est ulcéré au niveau de l'ampoule de Vater. Foie de rétention avec quelques noyaux de généralisation.

Examen histologique : *Epithélioma très atypique du pancréas* ayant donné des métastases hépatiques et envahi les plans profonds de la *muqueuse duodénale*. En ce dernier point se sont produites des altérations vasculaires qui ont déterminé un ulcère nécrotique du duodénum.

OBSERVATION XXII

(MOUISSET et BONNAMOUR, *Lyon Médic.*, 1904)

Cancer primitif de la tête du pancréas avec obstruction intermittente du cholédoque

P..., 53 ans, envoyée à l'hôpital pour coliques hépatiques. Bonne santé habituelle. Pas d'ictère antérieur.

La maladie actuelle a commencé vers la Noël 1902 par des douleurs dans les reins et dans le ventre, surtout nocturnes, disparaissant dans la journée. Vomissements presque quotidiens, survenant une demi-heure après les repas, purement alimentaires. Pendant 3 mois, douleurs nocturnes alternant avec vomissements diurnes.

Puis les coliques apparurent pendant le jour et la malade s'aperçut qu'elle devenait jaune. L'ictère a augmenté progressivement. Plus de vomissements, mais diarrhée : 2 ou 3 selles par jour décolorées.

Depuis 15 jours ascite et œdème des membres inférieurs.

Il y a 8 jours : selles sanglantes avec caillots de sang noir pendant 4 jours.

Amaigrissement et perte des forces.

A l'examen : ictère très foncé généralisé. Ventre globuleux, météorisme dans la région épigastrique, matité dans le reste de l'abdomen. Pas de circulation veineuse complé-mentaire, pas d'ascite. Douleur à la pression dans la région hépatique. Douleurs lombaires. Coliques nocturnes.

Diarrhée : 3 selles décolorées blanches, fétides.

Le météorisme gêne par la recherche du bord inférieur du foie. Rate non perçue.

Epanchement pleural droit. Œdème des lombes et des membres inférieurs. Pigments biliaires dans les urines.

29 JUILLET : la malade a eu aujourd'hui une selle en partie décolorée, en partie brune, ayant un aspect bigarré.

30 JUILLET : selles décolorées.

31 JUILLET : selles brunes, de coloration normale.

2 AOÛT : selles bigarrées.

3 AOÛT : selles blanches. Il semble que la malade souffre davantage lorsque les selles sont décolorées que lorsqu'elle a des matières normales.

5 AOÛT : laparotomie. Vésicule très dilatée. Présence d'une masse dure au niveau de la tête du pancréas. Abouchement de la vésicule biliaire dans l'estomac.

11 AOÛT : décès.

AUTOPSIE : estomac dilaté. Adhérences de la vésicule biliaire avec le péritoine, le mésentère, le rein, le foie et le pancréas.

Tête du pancréas transformée en une masse blanche dure, fibreuse, du volume d'une mandarine, adhérente au duodénum, à la vésicule et à la face inférieure du foie. Avant sa section on introduit une sonde fine par la vésicule et par le duodénum pour vérifier le trajet du cholédoque. Mais elle est arrêtée au milieu de la tumeur.

A la coupe, celle-ci est blanc jaunâtre, fibreuse; on distingue encore, surtout à la périphérie, les lobules pancréatiques séparés par des bandes fibreuses. La néoplasie s'étend assez loin dans le corps et même dans la queue du pancréas où, à côté de quelques lobules dégénérés, on voit des lobules qui paraissent sains macroscopiquement.

La tumeur s'est généralisée au foie et aux poumons ainsi qu'au diaphragme.

Le foie pèse 800 gr., petit, semé à sa surface de petits noyaux néoplasiques qui sont véritablement confluent autour du ligament suspenseur et qui se continuent avec ceux de la face inférieure du diaphragme. A la coupe, foie mou. Dans l'intérieur même de la substance hépatique, on constate plusieurs petits nodules néoplasiques.

Face supérieure du côté droit du diaphragme, plèvre diaphragmatique droite, plèvre costale recouvertes de petits noyaux néoplasiques blanchâtres, arrondis, véritable semis de taches de bougies plus ou moins grandes, plus ou moins confluentes, surtout abondantes au niveau du cul-de-sac pleuro-diaphragmatique.

Pas de noyaux néoplasiques dans les poumons.

Rate grosse : 210 gr. Deux ou trois ganglions néoplasiques au niveau du hile.

Aucune tumeur gastrique ni intestinale.

Examen histologique (Prof. Paviot) (Résumé): *Tumeur tout à fait atypique.* On peut en affirmer la provenance pancréatique contrairement à une idée de provenance cholédocienne ou intestinale.

Les mêmes caractères atypiques se retrouvent dans les cellules des noyaux de généralisation pulmonaire et hépatique.

OBSERVATION XXIII (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Ictère tardif succédant à une longue période douloureuse. Autopsie : Cancer de la tête du pancréas.

M. Jean-Claude, 61 ans. *Crises de douleurs épigastriques* apparues il y a six mois, transfixiantes, avec irradiation en

ceinture. D'abord post prandiales (1 ou 2 h. après les repas) elles tendent à devenir continues et à perdre tous rapports avec l'alimentation. Anorexie. Gros amaigrissement. Constipation opiniâtre.

A l'entrée, le 6 janvier 1925, pas d'ictère. Aucun signe l'estomac et de l'intestin négative. Un Weber est trouvé positif dans les selles, deux autres négatifs.

Chimisme gastrique : Hcl libre : 0.; Hcl combiné : 1.30 %. Acides de fermentation : 0.29 %. Acidité totale : 1.59 %.

On pose provisoirement le diagnostic de *cancer du corps du pancréas*.

Le malade séjourne 2 mois 1/2 dans le service. Il se cachectise très lentement. Anorexie persistante. Globules rouges : 2.737.000, puis 2.430.000.

Tubage duodéal : On retire un liquide contenant de la bile et du sang. Recherche des graisses dans les matières : très positive.

Un mois avant la mort apparaît progressivement un ictère par rétention qui fonce peu à peu et s'accompagne d'une grosse vésicule biliaire nettement perçue. Décoloration des matières.

On intervient chirurgicalement sur ces entrefaites. *Cholécystogastrostomie. Diagnostic opératoire* : *Néoplasme de la tête du pancréas*.

Décès quelques jours après l'intervention, 21 mars 1925.

Autopsie : *Petite induration de la tête du pancréas*, à l'extrémité du cholédoque. Les voies biliaires sont cathétérisées très facilement; elles ne sont pas notablement distendues. On hésite à dire : cancer, sur la pièce anatomique elle-même.

Foie gras. Pas de généralisations en aucune région.

Examen histologique : Dans un tissu fibreux dense sont disséminées des formations néoglandulaires assez volumineuses à épithélium haut, quelques-unes plus rudimentaires, mais encore assez typiques. *Epithélioma pancréatique à type canaliculaire* avec intense stroma-réaction et à évolution lente.

OBSERVATION XXIV

(Due à l'obligeance de M. le D^r Rouslacroix (Résumée)

(ROUSLACROIX-PERRIMOND et LAPIERRE. *Comité médic. des Bouches-du-Rhône*, mai 1924)

*Cancer du corps du pancréas avec ictère terminal
sans oblitération des voies biliaires.*

B..., 50 ans, entrée à l'hôpital pour : douleurs dans l'hémi-thorax droit, perte progressive des forces, ictère.

La maladie a débuté il y a 6 mois.

Pendant 4 mois : dyspnée, inappétence, sans anorexie élective, amaigrissement considérable.

Puis, depuis 2 mois : apparition de douleurs continues dans l'hémi-thorax droit. Augmentation de l'asthénie; pas de vomissements.

L'ictère date de 3 jours, il est très marqué. Urines riches en pigments, ne contiennent pas de sels biliaires (Hay négatif). Pas d'albumine.

Foie gros, douloureux, bosselé. Rate normale. Rien à signaler dans les antécédents. Réaction de Wassermann négative.

Les jours suivants l'état général décline rapidement, anorexie absolue. Ictère présente des variations d'intensité assez notables. Le 9 février réaction de Hay positive. Matières fécales partiellement décolorées.

Décès le 11 février.

AUTOPSIE : foie très volumineux, parsemé de nodules et de taches de bougie. Vésicule normale. Duodénum contient de la bile. L'expression de la vésicule fait sourdre abondamment la bile à l'ampoule de Vater. Le cathétérisme montre l'absence de tout obstacle le long des voies biliaires.

Le pancréas, de consistance scléreuse, sur toute son étendue, présente une augmentation de volume de toute sa moitié gauche où l'on perçoit une masse ovalaire du volume d'un œuf de poule.

Quelques noyaux métastatiques blanchâtres au pôle supérieur du rein gauche et à la base du poumon droit.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : épithélioma du pancréas, forme canaliculaire atypique paraissant développée aux dépens des cellules de passage de Boll.

Le cancer a envahi les deux tiers du pancréas. Quelques îlots néoplasiques dans la tête qui est surtout sclérosée.

Dans le foie cirrhose périportale avec dégénérescence graisseuse, à prédominance centro-lobulaire (péri-sus-hépatique).

CHAPITRE III

Les cancers du pancréas à douleur atypique

Dans sa description initiale, Chauffard faisait du syndrome douloureux solaire la manifestation unique du cancer du corps. Plus récemment, il écrivait : « Rien ne donne des syndromes douloureux plus aigus et plus bizarres que les noyaux primitifs du pancréas. »

C'est là une notion riche en enseignement. Si le cancer du corps est considéré comme rare, c'est que l'on est trop enclin à ne le diagnostiquer que lorsqu'il se manifeste par le type douloureux, tel que l'ont décrit Lucron, Chauffard, Leriche, Malus.

Le pancréas est un organe auquel on ne pense pas assez en pathologie.

Le cancer de cet organe peut se manifester par des douleurs à distance.

Nous avons déjà dit, et la notion est classique, que les irradiations des douleurs solaires peuvent se faire vers les épaules, l'épaule droite notamment, vers le

thorax, donnant un syndrome d'angine de poitrine (Mondière).

Mais les localisations douloureuses peuvent être plus erratiques.

Nous rapportons deux observations très comparables :

La maladie se résume pendant des semaines ou des mois à *des douleurs à type de sciatique* bilatérale dans un cas, unilatérale dans l'autre. Le diagnostic resta longtemps indécis.

Chez l'un de ces malades, fébrile, on songea, un instant, à un phlegmon périnéphrétique. L'autopsie révéla chez l'un et l'autre l'existence d'un cancer du pancréas. Il est bon de remarquer que la colonne vertébrale n'était pas envahie. Sans doute, ces douleurs à distance étaient-elles dues à la compression du plexus périaortique ou du plexus sacré par des ganglions néoplasiques.

Dans une observation de Labbé et Gendron, la douleur, d'abord localisée autour du thorax, occupa bientôt exclusivement la région sacrée et le périnée. Cette souffrance était spontanée. La palpation de toute cette région était douloureuse. La position assise ou couchée était pénible en raison de la coccygodynie.

A l'autopsie, on trouva un cancer du corps, étendu à la région périaortique, mais il y avait intégrité de la colonne vertébrale, de la moelle et des racines.

Marmorstein rapporte deux observations dans lesquelles le signe dominant était des douleurs dans la région lombaire au niveau des fesses et dans la région ano-scrotale.

Dans l'un de ces cas, ces souffrances devenaient plus aiguës au moindre mouvement. Il y avait une hyperesthésie très marquée de la région lombaire droite et une parésie du membre inférieur droit qui s'accroissait lors des paroxysmes douloureux.

Un de ces malades fut autopsié. On constata que les névralgies du plexus lombaire étaient provoquées par la propagation du processus cancéreux au muscle psoas et au plexus lombaire droit.

Dans une observation inédite, que nous a communiquée notre Maître, M. le Professeur Cade, la malade se plaignait, depuis plusieurs années, d'une douleur lombaire sourde, permanente, analogue à une pesanteur, s'irradiant en avant, vers la fosse iliaque droite et la cuisse droite. Ce n'est qu'à une époque beaucoup plus tardive qu'apparurent les douleurs sus-ombilicales.

La laparotomie montre un néoplasme du corps du pancréas.

Malbot, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, apporte une contribution à l'étude des cancers douloureux du corps du pancréas. Il a eu l'occasion de voir un malade qui se plaignait d'abord de douleurs vagues dans le côté gauche du thorax, sensation d'endolorissement plus que de douleur vraie. Ce malade présentait, ultérieurement, à plusieurs reprises, des crises douloureuses très aiguës au niveau du thorax, que Malbot qualifie d'« ictus pseudo tabétique ».

Puis ces douleurs se propagèrent au niveau de la région lombaire, prenant le type de douleur en cein-

ture. Le malade ressentait comme « un cercle douloureux » permanent, au niveau de la partie supérieure du bassin. Enfin, plus tard, le testicule gauche devint extrêmement douloureux. Sur ces souffrances se greffèrent des paroxysmes cardialgiques, qui donnaient au malade l'impression que sa poitrine était serrée dans un étau et « qu'il allait étouffer ».

Ce n'est que très tardivement qu'apparurent une tumeur épigastrique et un amaigrissement qui « fit littéralement fondre le malade ».

La laparotomie fit constater une dégénérescence cancéreuse du corps du pancréas.

On peut se rendre compte, à la lecture de cette observation, des caractères anormaux que peut revêtir la douleur dans le néoplasme du corps. C'est au sujet de ce malade que Chauffard écrivit : « Rien ne donne des syndromes douloureux plus aigus et plus bizarres que les noyaux primitifs du pancréas. »

De ces observations, il ressort que les tumeurs malignes du pancréas peuvent ne se révéler que par des douleurs à distance.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de cette forme de cancer du corps du pancréas à syndrome douloureux ectopique, est difficile.

Il se posera avec de nombreuses affections douloureuses que nous ne ferons que signaler.

En présence d'un néoplasme se manifestant par des accès à type d'angine de poitrine, il faudra reporter au plexus solaire des crises qui semblent appartenir au plexus cardiaque.

Plus difficile sera le diagnostic avec les crises d'angor abdominalis.

En présence de ces douleurs thoraciques, il ne faudra pas se contenter du diagnostic de névralgie intercostale. Mais ce seront surtout les affections abdominales qui prêteront à confusion.

On éliminera l'appendicite chronique, la cholécystite chronique, l'ulcus gastrique par la recherche des points douloureux et des autres signes de ces affections.

Plus difficile sera le diagnostic avec les affections rénales, lithiase, périnéphrite chronique, tuberculose rénale.

Il nécessitera la mise en œuvre de tous les moyens d'exploration de l'appareil urinaire.

Dans l'observation XXIX, plusieurs médecins avaient fait le diagnostic de ptôse rénale. A l'hôpital, c'est encore au rein que l'on pensa. Dans un autre cas (Obs. XXVIII), on crut à un phlegmon périnéphritique.

C'est l'examen clinique, la recherche des points douloureux, la palpation rénale, l'examen des urines, l'exploration radiologique de tout l'arbre urinaire, qui permettront parfois de soupçonner le diagnostic.

C'est la sciatique qui est la manifestation douloureuse atypique la plus fréquemment rencontrée au cours des néoplasmes du pancréas.

Il faudra éliminer la sciatique essentielle et la sciatique symptomatique d'une maladie générale.

Lorsque l'on aura ainsi acquis la conviction qu'il

s'agit d'une sciatique par compression, il faudra d'abord penser aux causes les plus fréquentes : cancer du rectum, de l'utérus, de la prostate.

On envisagera, dans une étape ultérieure, les causes plus rares : mal de Pott dorso-lombaire, sacro-coxalgie. La radiographie aidera puissamment au diagnostic.

On éliminera une compression médullaire par la recherche des signes cliniques et, au besoin, par le radio-diagnostic lipiodolé. Le cancer du pancréas se généralise exceptionnellement à la colonne.

On n'oublie pas, en général, en présence d'une sciatique par compression, d'explorer les organes, origines habituelles du néoplasme primitif : rectum, utérus, prostate : Il faut savoir que le pancréas pourra parfois être en cause.

Ces manifestations douloureuses à localisation anormale, doivent être connues, car elles égarent facilement le clinicien enclin à ne diagnostiquer le cancer du pancréas qu'en présence des crises solaires typiques.

OBSERVATIONS

OBSERVATION XXV (Résumée)

(MARMOSTEIN. *Revue de Médecine*, 1907)

L..., 65 ans, souffre depuis plusieurs mois : inappétence, faiblesse générale, douleurs intolérables dans la région lom-

baire et au niveau de la fesse du côté droit, augmentant à la marche.

A l'examen : ictère peu marqué. Au cœur premier bruit sourd, deuxième bruit claqué. Athérome. Foie augmenté de volume, rate normale.

Dans la région lombaire et à la fesse droite hyperesthésie. Réflexes rotulien, achilléen un peu exagérés. Rien d'anormal du côté des nerfs craniens; pas de troubles sphinctériens. Rien d'anormal dans les urines et les matières. La marche est douloureuse à cause des douleurs lombaires. Flaccidité des membres inférieurs. Ictère très accentué, vert noir. Cachexie progressive. Augmentation des douleurs dans la région lombaire et la fesse droite et suivant le trajet du nerf sciatique et autour de l'anus. Douleurs intolérables. Le malade est couché en chien de fusil. Le foie a diminué de volume.

AUTOPSIE : n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION XXVI (Résumée)

(MARMORSTEIN, *Revue de Médecine*, 1907)

S..., 51 ans. Il y a quatre ans troubles digestifs : perte de l'appétit, vomissements, diarrhée, perte des forces, qui disparurent il y a quelque temps. Il y a 4 semaines le malade éprouva pour la première fois des douleurs dans la région lombaire et la fesse droite, de plus en plus intenses et s'exacerbant au moindre mouvement et après l'alimentation.

Perte progressive des forces.

A l'examen : anémie. Rien d'anormal à l'appareil respiratoire et à l'appareil circulatoire. Foie déborde de deux centimètres le rebord costal, douloureux au niveau du lobe gauche. Rate normale. Douleurs au niveau de l'anus. Rien au rectum. Douleurs fulgurantes et constriction extrêmement violente dans la région lombaire, la fesse droite, le scrotum. Hyperesthésie de la région lombaire droite.

Réflexes plantaire, achilléen, patellaire normaux. Réflexe crémastérien droit exagéré. Réflexes pupillaires normaux. Rien d'anormal du côté des nerfs craniens. Légère impotence

des membres inférieurs, surtout pendant les crises douloureuses. Malade couché sur le côté droit, en chien de fusil. Pas de troubles sphinctériens. Rien d'anormal du côté des urines et des matières.

Diminution du volume du foie. Faiblesse extrême.

Décès.

AUTOPSIE : Système nerveux normal. Cœur sain et poumons normaux. Dans l'abdomen tumeur du volume du poing envahissant le pancréas tout entier, adhérente à l'estomac et au duodénum. Cholédoque ne traverse pas la tête du pancréas, perméable. Canal de Wirsung oblitéré, son cathétérisme est impossible. Tumeur très adhérente au pilier droit du diaphragme et à la partie supérieure du psoas droit. Veine-cave comprimée mais non obstruée, ses parois sont saines. Ganglions situés au niveau de l'aorte et de la veine-cave augmentés de volume. Tumeur adhérente au psoas gauche.

Foie atrophié, de couleur jaune, de consistance molle. Rate normale. Les reins sont sains. Estomac et intestin normaux. Prostate saine.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : cellule épithéliale normale du pancréas remplacée par des amas de cellules d'un caractère différent, cubiques ou cylindriques. Dans le tissu conjonctif, infiltration cellulaire intense. Même prolifération cellulaire au niveau du corps et de la tête.

Au niveau de l'estomac et du duodénum adhérents à la tumeur, les cellules cancéreuses n'existent que dans la tunique extérieure et dans la sous-séreuse. Muqueuse envahie seulement par le processus catarrhal. Il s'agit d'un cancer du pancréas ayant complètement détruit l'organe et propagé aux organes voisins: duodénum et estomac.

Infiltration cellulaire et développement du tissu conjonctif; une partie du tissu musculaire est atrophiée et dégénérée. Infiltration cellulaire dans les nerfs du plexus lombaire

Dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques.

OBSERVATION XXVII (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Cliniquement : sciatique bilatérale. Amaigrissement. Autopsie : Cancer du pancréas.

L... Anne, 68 ans, entrée le 16 novembre 1925 et décédée subitement la nuit suivante.

Depuis 6 mois, elle *maigrissait* lentement, perdait l'appétit, n'accusant pas d'autres symptômes que des *douleurs à type de sciatique bilatérale* pour lesquelles elle avait subi en ville, à diverses reprises, un traitement par l'air chaud et un traitement électrique.

A l'examen : Aucun signe objectif du côté du système nerveux. On a l'impression d'avoir affaire à des douleurs radiculaires par compression. Gros kyste de l'ovaire assez mobile, incapable d'expliquer à lui seul l'anorexie et l'amaigrissement. Aucun trouble digestif. Aucune douleur abdominale ou épigastrique.

Autopsie : Kyste de l'ovaire banal, de caractères essentiellement bénins. *Le pancréas est le siège d'une masse néoplasique* qui l'enserme complètement et qui envahit de nombreux ganglions de la région et de la chaîne dorso-lombaire prévertébrale. Métastases intrapulmonaires sans réaction pleurale. Adénopathies cancéreuses médiastinales et rétro-sternales.

Examen histologique : *Epithélioma canaliculaire du pancréas* à structure atypique. Invasion des ganglions par la même tumeur.

OBSERVATION XXVIII (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Cliniquement : douleurs à type de sciatique. Etat fébrile.

On pense à un phlegmon périnéphrétique. Autopsie : cancer du corps et de la queue du pancréas.

C... Emile, 51 ans, entre pour des douleurs dans la jambe droite, le 23 décembre 1924. Ces douleurs revêtent le type

d'une *sciaticque* qui aurait apparu il y a trois semaines. Néanmoins, cette *sciaticque* est anormale, car les épreuves classiques ne sont pas nettement positives ou donnent des renseignements contradictoires. De plus, il existe un *état fébrile* avec température entre 38° et 39°. Pas d'autres symptômes qu'un foie débordant les fausses côtes, mais ni dur, ni irrégulier. On cherche dans le sens d'un phlegmon périnéphrétique, on ne trouve rien.

Examen du liquide céphalo-rachidien : il est de caractères normaux à tous points de vue.

Les jours suivants, l'état s'aggrave. Apparition de *signes pulmonaires* : dyspnée, cyanose, crachats sanglants, ainsi que d'un épanchement pleural bilatéral à liquide rosé. Sur l'abdomen se sont manifestés plusieurs petits nodules enchâssés dans le derme et l'hypoderme qui rappellent des généralisations cancéreuses. Pas d'adénopathies. Foie un peu augmenté de volume. Persistance de la fièvre.

Décès au bout de 15 jours.

Autopsie : Volumineux *cancer pancréatique* occupant le corps de l'organe et la queue, épargnant la tête. Sa consistance est molle. *Généralisation multiple* dans le foie, les ganglions mésentériques, les poumons et même le cœur. Nombreuses taches de bougie sur les plèvres et le péricarde. Ulcération cratériforme au niveau de la grande courbure de l'estomac, de la dimension d'une pièce de 1 franc.

Examen histologique : Le tissu pancréatique est profondément remanié par un *épithélioma atypique*. Nombreuses cellules épithéliales ébauchant çà et là des formations glandulaires et plongées dans des travées scléreuses. Les noyaux hépatiques, intradermiques, pleuro-pulmonaires et cardiaques sont indiscutablement des nodules de généralisation. Il en est de même de l'ulcération gastrique qui est due à une métastase cancéreuse secondaire dans la paroi de l'estomac. La muqueuse est ulcérée, mais sur les bords de l'ulcération la couche glandulaire est normale; seules la musculieuse et la couche sous-péritonéale sont envahies par les formations épithéliales identiques à celles vues dans le pancréas.

OBSERVATION XXIX (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Professeur CADE) ..

Syndrome douloureux lombaire avec prédominance du côté droit. Lithiase rénale possible. Examen négatif de la colonne vertébrale.

DIAGNOSTIC OPÉRATOIRE : *néoplasme du corps du pancréas.*

N..., 52 ans, entrée dans le service pour : faiblesse générale, douleurs lombaires à droite.

Pas d'antécédent pathologique. Pas de signes d'imprégnation bacillaire. Ménopause il y a 4 mois sans troubles consécutif ni perte sanguine anormale.

L'affection actuelle aurait débuté il y a 4 ou 5 ans : progressivement gêne continue et faiblesse générale. Elle se plaint d'une douleur lombaire sourde, permanente, analogue à une pesanteur, s'accroissant par la fatigue, cessant par le repos. Irradiations en arrière à la colonne vertébrale et vers la fosse iliaque droite. Pas de troubles gastro-intestinaux, pas de douleur gastrique, pas de vomissement, pas d'hématémèse ni mélæna. Ni constipation, ni diarrhée. Digestions normales. Pas de signes de lithiase biliaire.

Toute la symptomatologie se borne à cette douleur nettement lombaire continue, sans accès à type de colique néphrétique.

A l'examen : bon état général, pas d'anémie, pas d'amaigrissement. Perte de forces.

Abdomen volumineux, sans ascite. Rein droit ptosé. Aucun point douloureux abdominal. Rein gauche non perçu. Foie un peu gros. Rate normale.

Urines non purulentes, contenant un gros disque d'albumine, pas de sucre.

Pas de signe de brightisme. Cœur normal. T. A., 160-90.

Examen pulmonaire négatif. Système nerveux normal.

23 juin : Les urines ne contiennent pas d'albumine. L'examen microscopique en est négatif. La malade se plaint de souffrir beaucoup, surtout la nuit.

Radiographie de la colonne, de la région rénale, de l'articulation sacro-iliaque ne donne aucun signe anormal.

30 juin : La malade quitte le service.

13 octobre : La malade revient avec essoufflement et cyanose. Depuis sa sortie elle a présenté des douleurs gastriques assez intenses et des vomissements alimentaires et bilieux. Pas de signes de sténose pylorique.

A l'examen : poumon gauche. Souffle dans le tiers supérieur, congestion de la base. Epanchement pleural droit.

Au cœur : légère arythmie, tachycardie.

La palpation de l'abdomen permet de sentir, à gauche de l'ombilic, une masse assez volumineuse, paraissant gastrique. Pas de glycosurie, albuminurie légère.

Examen radioscopique impossible.

16 octobre : aggravation de l'état général. La malade est emmenée de l'hôpital dans un état très grave.

On apprend qu'elle est décédée, deux jours après sa sortie de l'hôpital.

Entre son premier et son deuxième séjour la malade est entrée dans un service de chirurgie pour se faire opérer.

Nous y avons recueilli les renseignements fournis : douleurs lombaires droites, s'irradiant dans la cuisse. Sensation de barre épigastrique, continue, avec paroxysmes après les repas. Vomissements survenant une ou deux heures après les repas, abondants, alimentaires.

Amaigrissement de 2 à 3 kilogs par semaine.

Perception de la tumeur épigastrique, profonde, dure, douloureuse, non mobile sur les plans profonds.

EXAMEN RADIOSCOPIQUE : Estomac présentant le long de la grande courbure, à mi-hauteur de l'image gastrique, une dépression régulièrement arrondie, d'autant plus marquée qu'on observe une portion plus antérieure de la paroi gastrique. Contractions péristaltiques débutant à partir de cette lacune et efficaces, les bouchées de bismuth passent.

La zone lacunaire ne s'efface pas quand on remonte le bas-fond.

Les parois gastriques, tout autour de cette zone, sont souples, facilement dépressibles à la main. Il semble s'agir d'une lésion pariétale, limitée, sans grande extension.

Deuxième examen, 7 heures après l'ingestion de bouillie.

Estomac n'est pas complètement vide de baryté, il en reste

une quantité assez grande qui desserre le bas-fond stomacal sur une hauteur de deux travers de doigt. Pas d'ondes péristaltiques. Le reste de la baryte est dans le cæcum.

Examen radiologique des autres organes : négatif.

INTERVENTION : Estomac indemne de toute lésion. Vésicule saine. Induration marquée et augmentation de volume du corps du pancréas. Il s'agit d'un néoplasme du corps du pancréas. Amélioration des douleurs. Il n'y a plus de vomissements.

2 octobre : La malade quitte l'hôpital malgré une température à 38°2.

OBSERVATION XXX (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Professeur SAVY)

Cachexie datant de un an chez une femme âgée de 69 ans avec gros amaigrissement, douleurs lombaires, diarrhée.

DIAGNOSTIC CLINIQUE : *néoplasme du tube digestif.*

DIAGNOSTIC NÉCROPSIQUE : *cancer du corps du pancréas.*

C..., 69 ans, entre à l'hôpital pour des douleurs lombaires et de la diarrhée.

Bonne santé habituelle, pas d'antécédents personnels pathologiques. L'affection actuelle semble avoir débuté en novembre 1924. La malade se plaignait à cette époque de douleurs lombaires, d'abord peu accentuées, mais bientôt plus marquées au point de lui interdire tout travail, l'empêchant de rester couchée dans le décubitus dorsal. Les douleurs sont continues sans paroxysmes et sont rattachées par la malade à l'existence d'une hernie inguinale gauche. Cette hernie fut opérée en décembre 1924, mais la malade continua à souffrir.

En même temps : perte de l'appétit, sans anorexie élective pour la viande et les graisses, amaigrissement considérable, perte des forces.

Quinze jours avant l'entrée à l'hôpital est apparue une diarrhée assez abondante, mais irrégulière, sans signes dysentériques.

Il n'y a jamais eu de méléna. Cette diarrhée survient après les repas. La malade a l'impression que les aliments ne séjournent pas dans le tube digestif. Dès leur ingestion elle ressent des gargouillements abdominaux en même temps qu'elle éprouve le besoin d'aller à la selle. Avant l'apparition de cette diarrhée elle n'avait jamais présenté de troubles intestinaux. Elle n'attire d'ailleurs pas l'attention sur cette diarrhée et se plaint uniquement de douleurs lombaires.

A l'examen : malade cachectique.

L'examen de l'appareil pulmonaire et du cœur est négatif. On est frappé par l'existence d'un météorisme abdominal considérable contrastant avec la maigreur généralisée. Ce météorisme gêne l'exploration viscérale, on ne trouve pas de région douloureuse à la palpation et on ne perçoit aucune tumeur abdominale.

Le toucher rectal montre une muqueuse souple, régulière. On perçoit cependant sur la paroi antérieure du rectum une masse dure, douloureuse, du volume d'une amande, ne reposant pas sur une base indurée, ne saignant pas et qui ne semble pas être de nature néoplasique.

Toucher vaginal négatif.

La colonne vertébrale est souple, sans point douloureux à la pression.

Le système nerveux est normal.

Dans les urines, il n'y a ni sucre, ni albumine.

Décès : un mois et demi après son entrée à l'hôpital.

Autopsie. — Epanchement pleural bilatéral de liquide citrin d'abondance plutôt minime.

A l'exploration du tube digestif on est frappé par l'énorme distension de l'estomac. En soulevant le bord inférieur du foie, on aperçoit une grosse masse blanche, d'une dureté ligneuse, cubique, limitée en bas par la petite courbure de l'estomac à laquelle elle est très adhérente, en haut, par le foie.

Pas de distension de la vésicule biliaire. On sent de nombreux ganglions engorgés dans la région du hile du foie.

L'estomac est sain, sauf en un point de la petite courbure où l'on note une petite ulcération à bords irréguliers et déchiquetés, d'une surface d'environ un centimètre carré.

La petite courbure est adhérente à la masse néoplasique signalée plus haut.

Une coupe pratiquée à ce niveau montre une masse dure, difficile à couper, se continuant à droite avec une zone de tissu plus friable, qui semble être du tissu pancréatique, appartenant à la tête de cet organe.

En somme il semble s'agir d'un cancer du corps du pancréas.

L'examen histologique n'a pu être fait.

OBSERVATION XXXI (Résumée)

(MALBOT, *Société médicale des Hôp. de Paris*, 1909)

Contribution à l'étude des cancers douloureux du corps du pancréas

P..., 44 ans. Bonne santé habituelle. En novembre 1906, il ressent, pour la première fois, des douleurs vagues dans le côté gauche du thorax, l'épaule et la base du cou; sorte d'endolorissement sourd et profond de tout le côté, avec gêne des mouvements de l'épaule. Cette douleur ne présentait aucune exacerbation ni par le contact, ni par le mouvement. On le traita pour des « douleurs rhumatismales » sans résultat.

Puis il ressentit, au niveau des dernières côtes gauches, des tiraillements douloureux, spontanés, secousses douloureuses, comme des décharges électriques, qui durèrent cinq jours. Puis tout rentra dans l'ordre.

Un jour il fut pris subitement d'une douleur atroce dans la poitrine. Il lui sembla que quelque chose s'était rompu dans la poitrine. Cette douleur le terrassa; le lendemain, complètement remis, il put reprendre ses occupations.

Il constata bientôt l'apparition d'une « petite grosseur » du volume d'une noisette au-dessus de la clavicule gauche, douloureuse, lisse, mobile. C'était un ganglion.

L'accalmie qui suivit l'ictus pseudo-tabétique dura jusqu'en mai. Puis il ressentit des douleurs lancinantes à la base droite du thorax, qui bientôt se propagèrent à la région

lominaire. Ces douleurs étaient calmées par le mouvement, la marche.

Parfois il sentait de véritables douleurs en ceinture, cercle douloureux à la partie supérieure du bassin. Enfin dans les derniers jours de mai, le testicule gauche devint très douloureux.

Etat général satisfaisant. Examen pulmonaire et abdominal négatif. On pensait cependant que l'on avait affaire à un néoplasme de l'arrière-cavité des épiploons.

Chauffard, qui vit le malade, répondit : « n'était le ganglion, on penserait plutôt à une crise viscérale anormale (néphrétique ou pancréatique) qu'à un épithélioma. Où siège celui-ci ? Peut-être à l'estomac, peut-être au corps du pancréas, car rien ne donne des syndromes douloureux plus aigus et plus bizarres que les noyaux primitifs du pancréas. L'absence de troubles gastriques persistants n'est pas en faveur d'une localisation stomacale. Aucun signe de tabès ni d'adissonisme ».

Pendant un an, phases d'accalmie alternant avec des phases de douleurs.

En avril 1908, les douleurs se généralisèrent à tout le tronc, à l'abdomen, s'irradiant au testicule gauche. Le malade ressentait une sensation de constriction thoracique, il lui semblait « qu'il allait étouffer ».

Examen viscéral négatif.

Alternatives de diarrhée et de constipation. Pas de stéarrhée. Dans les urines ni sucre, ni albumine. Appétit normal. Digestions satisfaisantes. Pas d'amaigrissement. En somme apparence de bonne santé.

Après de nombreux essais de traitement, le malade fut revu 3 mois plus tard, complètement transformé. Il avait littéralement fondu et souffrait comme par le passé.

On trouva alors dans la région épigastrique, empiétant beaucoup plus à gauche qu'à droite une tumeur du volume du poing, indolore, immobile, fixée à la colonne vertébrale, paraissant sous-gastrique plutôt que gastrique.

En octobre, douleur atroce brusque dans la région du cœur irradiée à l'épaule gauche, pâleur, bruits du cœur imperceptibles.

Intervention M. Témoin) : Intégrité du foie, de la vésicule, du péritoine de l'estomac. Dégénérescence cancéreuse du corps du pancréas, tumeur dure, ligneuse, ayant envahi le corps et la queue du pancréas, mais respectant la tête.

Les douleurs disparurent. Les forces continuèrent à décroître, le malade était d'une maigreur squelettique.

Il mourut, brusquement, deux mois après l'intervention, avec de l'œdème pulmonaire. Il n'avait jamais présenté ni stéarrhée, ni glycosurie, ni ictère.

OBSERVATION XXXII (Résumée)

(LABBÉ et GENDRON. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1912)

Cancer du corps du pancréas avec sacrodynie et crises apoplectiformes

Fr..., 55 ans. Bonne santé habituelle.

Le début apparent de la maladie remonte à Noël 1911 et s'est manifesté par un point de côté à la base gauche du thorax, à l'occasion d'un effort. Jusqu'en avril 1912 il est obligé de s'étendre plusieurs fois par jour pour calmer sa douleur.

En février la douleur gagne la ligne médiane, puis l'hypochondre droit et le ventre, à type de douleur en ceinturé; son maximum est à gauche. Douleur aiguë sur la ligne médiane, sourde à droite.

A partir d'avril, la douleur est localisée à la région sacrée, augmentant d'intensité par la marche.

Douleur continue, à paroxysmes violents. Il s'est produit ainsi 4 grandes crises douloureuses avec perte de connaissance.

Ces crises s'annoncent par une augmentation de la douleur au niveau du sacrum. Quand celle-ci atteint son maximum au bout d'une heure environ le malade perd connaissance.

Ces crises ne s'accompagnent pas de vomissement.

A l'entrée, à la suite d'une de ces crises : agitation, tremblement, état confusionnel. Aucun signe de lésion organique du système nerveux.

Réflexes tendineux normaux. Pas de signes cliniques d'excitation méningée. Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien trouble, albumineux, réduisant la liqueur de Fehling. Nombre in comptable d'éléments, pour la plupart polynucléaires intacts.

Le lendemain le malade a repris sa connaissance et raconte son histoire. Il se plaint uniquement de douleurs dans la région sacrée. Toute la région du sacrum et du périnée est douloureuse au toucher. Pas de trouble objectif de la sensibilité. Toucher rectal ne montre aucune tumeur et seulement une prostate un peu hypertrophiée.

La douleur rend la position asise ou couchée difficile, le malade se tient constamment courbé en avant, les jambes repliées, la tête entre les genoux. Tout mouvement exaspère la douleur.

Une nouvelle ponction lombaire fait retirer un liquide normal.

Dosage d'urée dans le sang : 0 gr. 21 par litre.

Dans les urines ni sucre ni albumine.

Réaction de Wassermann négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Le malade tombe dans un état de cachexie de plus en plus profonde. Douleurs toujours aussi violentes, calmées seulement par la morphine.

Pas de douleurs abdominales. Pas de vomissements.

Dans les derniers jours, le malade a eu quatre ou cinq selles par jour, très fétides. Les urines ne contiennent ni sang, ni sucre, ni albumine, ni acétone.

Décès le 20 octobre.

AUTOPSIE : Grosse masse cancéreuse du volume d'une tête d'enfant, occupant tout l'hypochondre gauche. Elle englobe le pancréas tout entier. Cholédoque non comprimé par la tumeur. Paroi postérieure de l'estomac adhérente sur toute sa hauteur et soulevée par les bosselures de la tumeur. Pylore, première et deuxième portions du duodénum libres. Troisième et quatrième portions adhérentes. Côlon transverse, angle splénique adhérents à la masse, mais sa lumière est libre. Rate adhérente à la tumeur, hile envahi par le cancer.

Rein gauche très gros, envahi au niveau de son hile par

le cancer qui n'occupe qu'une petite partie du parenchyme. Rein droit sain.

Aorte et vaisseaux mésentériques englobés dans la tumeur, mais leur lumière est respectée.

Foie : nodules cancéreux à la surface et à l'intérieur du parenchyme. Intestin grêle et organes du petit bassin respectés.

Colonne vertébrale non envahie par le cancer. Moelle et racines saines. Poumons normaux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Tête du pancréas : une coupe portant sur la frontière du tissu sain et du tissu cancéreux montre 3 zones.

Dans une première zone de tissu sain : épaissement du tissu conjonctif. Ilots de Langerhans, acini respectés.

Dans une deuxième zone alvéoles contenant des cellules cancéreuses. Dans une troisième zone cancéreuse, il existe beaucoup de tissu conjonctif dans les mailles duquel sont logées des alvéoles contenant des cellules cancéreuses à gros noyaux.

Tumeur : alvéoles irrégulièrement disposées au milieu d'un tissu conjonctif abondant, contenant des cellules distribuées sans ordre et rarement agencées comme des cellules cancéreuses.

Foie : nodule cancéreux présentant une structure analogue à celle de la tumeur du pancréas.

CHAPITRE IV

Les cancers du pancréas à forme cachectisante

Tous les classiques insistent, dans les traités, sur la forme latente du cancer du pancréas, qui ne se manifesterait par aucun des signes que l'on considère comme pathognomoniques du néoplasme pancréatique. Mais le cancer latent serait plutôt celui qui ne se serait traduit par aucun signe et que l'on découvrirait par hasard à l'autopsie. De tels cas doivent être bien rares et nous ne sommes pas loin de rejeter cette forme latente du cancer du pancréas.

Toute lésion de cet organe s'extériorise par un ensemble de signes. L'ictère chronique, les douleurs so-
laires ne sont pas les seuls symptômes du néoplasme.

La forme cachectisante du cancer du pancréas nous semble répondre à un type clinique fréquent. Proche de la forme simulant le cancer gastrique, ce sera, si l'on veut, la forme simulant le cancer extraorificiel de l'estomac. Elle répond à la forme cachectique simple de Bachon.

D'après les classiques, ce tableau clinique se verrait le plus souvent dans les localisations du néoplasme au niveau de la queue et du corps. Juste pour le cancer de la queue, cette remarque n'est plus vraie pour le néoplasme du corps, et même la localisation céphalique du processus néoformateur peut tout aussi bien évoluer sous le tableau de la forme cachectique.

C'est alors « le cancer superficiel de la tête du pancréas » de Sauvé, qui siège loin des voies biliaires et des voies pancréatiques. C'est à ce type que répondait la description de Franke, disant que les premiers signes du cancer du pancréas étaient la douleur et l'amaigrissement, et que l'ictère n'était qu'un signe de la dernière heure, un signe de cancer avancé et inopérable.

Ce n'est pas par une symptomatologie bruyante que se révèle ce type de cancer du pancréas. Dans ce cas, pas de jaunisse, pas de douleurs atroces qui terrassent le malade. Au contraire, c'est peu à peu, insidieusement, que le sujet atteint perd ses forces, insensiblement. Peu à peu, le travail devient difficile, le malade se sent moins dispos. L'appétit se modifie, diminue, l'inappétence devient parfois élective pour la viande et les graisses; quelques troubles digestifs surviennent après les repas : éructations, pesanteurs épigastriques parfois régurgitations et vomissements.

Malgré l'alimentation, l'amaigrissement et la cachexie vont en progressant. L'anémie est très marquée. Au cours des affections pancréatiques qui créent de la sclérose de cet organe, il est possible de voir se

développer une maladie de Biermer. Dans de tels cas d'anémie pernicieuse, des recherches lyonnaises récentes (Bard, Barbier et Josserand), semblent faire admettre des troubles de la sécrétion pancréatique. Bard a montré que la recherche de la trypsine dans les selles au cours de plusieurs cas d'anémie pernicieuse a toujours été négative.

D'ailleurs, cette phase d'atteinte de l'état général est peut-être constante au début de l'évolution des néoplasmes pancréatiques. Faroy écrit : « il est vraisemblable que la période au cours de laquelle les organes voisins sont touchés, est précédée d'une autre pendant laquelle le cancer évolue d'une façon latente et insidieuse, ne s'extériorisant par aucun symptôme. On conçoit ainsi que, dans certains cas, la tumeur puisse rester entièrement silencieuse pendant toute la durée de l'évolution, ne donnant naissance qu'à des phénomènes généraux, vagues, et par conséquent de diagnostic difficile, pour ne pas dire presque impossible. Ce sont les cancers latents et les cancers de la queue. »

Parmi ces cancers latents, la localisation céphalique est loin d'être rare, et les cas de cancers de la tête sans ictère sont classiques, mais peut-être insuffisamment connus. On reste trop imbu de l'idée qui fait du cancer de la tête le synonyme clinique d'ictère chronique.

Miraillié, dans sa revue générale, en cite quelques exemples. Pic et Tolot ont insisté sur ces formes anormales anictériques. Luzzato, Hodmoser, Monod, Lesieur et Garin, ont publié des observations de cancer de la tête du pancréas avec conservation de la perméabilité du cholédoque.

Tous ces signes : asthénie, fatigue, perte des forces, essoufflement, cachexie progressive s'accroissant sans rémission, font affirmer le cancer. Mais souvent, l'absence de signes physiques et de signes fonctionnels empêchent de pouvoir localiser la tumeur. On fait le diagnostic de cancer de l'estomac. L'autopsie montre un néoplasme du pancréas.

Dans d'autres cas, pour peu que l'on constate quelques signes pulmonaires, tels que ceux d'une bronchite chronique avec emphysème, ainsi qu'il est fréquent chez des malades de cet âge, on pense à une *tuberculose sénile à forme pseudo cancéreuse*.

Dans de tels cas de cancers du pancréas à forme cachectisante pure, le diagnostic sera très difficile.

C'est au *cancer gastrique* que l'on pense le plus souvent. Parfois, au cours de l'évolution, le processus néoformateur envahissant progressivement le parenchyme et les organes avoisinants, les signes pathognomoniques du cancer pancréatique pourront apparaître. Mais souvent, l'évolution se fera vers la cachexie progressive, rapidement mortelle.

Il importe donc, en présence d'un état anémique qui ne fait pas sa preuve, ou d'un état de cachexie intense et progressive qui ne s'explique ni par un cancer gastrique, ni par une tuberculose larvée, de penser à l'existence possible d'un cancer du pancréas.

CHAPITRE V

Les cancers du pancréas à forme de diabète grave

1. — *Cancer du pancréas et glycosurie*

Avant d'entreprendre la description clinique des néoplasmes pancréatiques évoluant avec le tableau du diabète grave, li nous semble intéressant de faire une revue d'ensemble de la question de la glycosurie dans le cancer du pancréas, sans avoir d'ailleurs la prétention d'apporter une opinion personnelle sur ce sujet.

Tous les auteurs qui se sont occupés du cancer du pancréas ont discuté la valeur et la fréquence de ce signe, et l'accord est loin d'être fait.

La majorité des auteurs (Parisot, Carron, Nitten, Lachmann, Hansemann, Dieckoff, Manouïloff, Stewart) accorde à ce symptôme une valeur de premier ordre, mais la considère comme très rare.

Miraillié, dans sa revue générale, rapporte 113 cas

de néoplasmes primitifs du pancréas. La glycosurie recherchée chez 50 malades fut constatée 13 fois.

Bard et Pic l'ont trouvée plus rarement encore (4 fois sur 37 cas).

Ainsi, le cancer serait l'affection pancréatique qui entraînerait le moins souvent la glycosurie.

Nous pensons que, bien que rare, ce signe a une grosse valeur de localisation. C'est à ce titre que l'on doit considérer la glycosurie, et il n'y a pas lieu de décrire une forme glycosurique du cancer du pancréas.

Miraillié pense que la glycosurie disparaît à la période terminale de la maladie et il y aurait deux périodes dans l'évolution du cancer : une première phase avec glycosurie et une deuxième, non glycosurique, d'une durée souvent longue.

II. — *Cancer du pancréas et diabète*

Le néoplasme peut se manifester au cours de l'évolution d'un diabète. Il peut évoluer avec l'allure clinique d'une diabète grave.

Nous rappellerons à ce sujet que l'une des premières observations de diabète pancréatique se rapporte à un malade chez qui Bright découvrit, à l'autopsie, une tumeur de la tête du pancréas (il s'agissait peut-être d'une pancréatite chronique et non d'un cancer).

Le néoplasme évoluant avec la symptomatologie d'un diabète est très rare. Plus fréquent au contraire,

est celui qui apparaît au cours de l'évolution du diabète. Nous en rapportons 6 observations.

Dans ces formes, le diabète évoluait avec sa symptomatologie classique : polydipsie, polyphagie, polyurie, glycosurie. Puis, brusquement ou progressivement, l'état général s'altère rapidement, l'amaigrissement décharne le malade.

Il peut s'agir d'un diabète grave ou d'un néoplasme surajouté. C'est un diagnostic qui se pose, difficile souvent à résoudre.

La constatation d'une tumeur épigastrique, l'apparition d'un ictère chronique, l'existence de douleurs solaires permettent de soupçonner le néoplasme sans permettre de l'affirmer.

L'ictère peut être dû à la pancréatite chronique diabétigène. Certains diabètes peuvent aussi présenter, au cours de leur évolution, des douleurs très vives. *Le diagnostic se pose entre la forme diabétique du cancer pancréatique et la pancréatite diabétigène douloureuse de Lœper.*

L'existence de ces douleurs souvent épigastriques, l'altération de l'état général, la diminution du taux de la glycosurie, pourront relever de l'*acidose* que l'on éliminera par la recherche des corps cétoniques dans l'urine.

L'amaigrissement rapide, l'altération de l'état général peuvent être des manifestations d'une *tuberculose pulmonaire compliquant un diabète*. On pensera à éliminer cette hypothèse.

Nous ne nous arrêterons pas davantage à l'étude de cette forme clinique qui, d'ailleurs, est connue et bien

décrite dans les thèses de Perdu, de Parisot, de Bacon et dans l'article de Pic et Tolot.

III. — *Pathogénie de la glycosurie au cours des cancers du pancréas*

De nombreuses théories ont été émises à ce sujet. Nous les passerons rapidement en revue, car les traités classiques sont assez bref sur cette question.

A. — THÉORIE DE BARD ET PIC (1897)

La glycosurie n'appartient pas en propre à la symptomatologie du cancer du pancréas. Elle est due à la cirrhose concomitante du parenchyme pancréatique. La sclérose du pancréas est indépendante du cancer, mais lui est subordonnée en raison de l'obstruction et de l'infection ascendante d'origine intestinale probable. Elle coexiste habituellement avec la cirrhose hépatique : le mécanisme qui engendre l'une engendre l'autre : c'est l'obstruction avec infection.

Dans ces cas, la glycosurie légère et intermittente, n'est qu'un épiphénomène au cours de l'évolution du néoplasme de la tête avec ictère par rétention. Jamais elle ne s'accompagne des autres signes de diabète.

Cette théorie s'appuie sur une loi générale, émise par Bard. Pour lui, les cellules d'un néoplasme ont non seulement les caractères histologiques, mais les propriétés physiologiques des cellules de l'organe dont elles dérivent.

Le néoplasme pancréatique exagère la production du ferment glycolytique et amène par suite la dimi-

nution ou la disparition d'une glycosurie ou d'un diabète préexistants.

Cette théorie fut aussi défendue par Lépine.

B. — THÉORIE DE COURMONT ET BRET

La glycosurie est fonction de la lésion pancréatique. Elle peut aller en diminuant, avec le développement du processus néoplasique. La tumeur, en effet, en augmentant de volume, comprime le cholédoque, l'ictère apparaît. L'altération consécutive de la cellule hépatique entraîne par insuffisance hépatique la disparition de la glycosurie.

La glycosurie du début serait due à une insuffisance pancréatique. Ultérieurement, l'insuffisance hépatique annihilerait les effets de la suppression fonctionnelle du pancréas, en entravant le fonctionnement du foie, organe producteur de sucre.

Cette théorie fut adoptée par Miraillié.

C. — THÉORIE DE BRAULT ET AMEUILLE

Ces auteurs font jouer un rôle important au facteur alimentaire dans l'évolution de la glycosurie. Celle-ci n'existe à l'état de signe évident que dans les faits exceptionnels où l'appétit étant exagéré, l'alimentation comprend à la fois des substances azotées et des hydrates de carbone.

Chez des malades atteints de cancer partiel du pancréas, sans glycosurie, l'ingestion de doses élevées de sucre a déterminé, pendant toute la durée de l'expérience, de la glycosurie alimentaire (Dutil, Pa-

risot, Wille). Ces résultats furent confirmés par l'épreuve inverse (Kesteven) : disparition de la glycosurie sous l'influence d'un régime dépourvu d'hydrates de carbone.

D. — THÉORIE DE JACCOUD ET LANCEREAUX

Parisot, dans sa thèse, défend cette théorie. La glycosurie serait en rapport avec l'altération de l'atmosphère celluleuse péripancréatique et des filets nerveux qui s'y trouvent.

Récemment, Dufour, Ronèche et Baruk, ont insisté à nouveau sur l'importance du facteur sympathique dans la production du diabète.

Ils ont en effet présenté l'observation d'un diabète grave (glycosurie : 300 gr. par 24 heures ; polyurie : 4 litres ; glycémie de 4 gr.). La nécropsie fit constater une tumeur péripancréatique englobant le sympathique abdominal, le ganglion semi-lunaire gauche et le plexus cœliaque.

E. — THÉORIE DE GILBERT ET CARNOT

Il y aurait glycosurie lorsque le néoplasme se développe sur des « lésions diabétigènes précancéreuses » (sclérolipomatose, kystique, pancréatite chronique).

F. — THÉORIE DE SSOBOLEW

Dans le cancer du pancréas, les îlots de Langerhans ne présentent aucune lésion. Cette intégrité expliquerait l'absence de glycosurie.

G. — THÉORIE DE GELLÉ (1913)

Cet auteur n'admet pas la description de Fabozzi, qui tend à attribuer aux cellules des îlots de Langerhans le point de départ du processus néoplasique. Fabozzi admettait en effet trois types de cancer pancréatique : l'épithélioma glandulaire, l'épithélioma canaliculaire et l'épithélioma langerhansien.

Gellé croit qu'il s'agit d'une transformation cancéreuse des cellules de l'îlot par envahissement secondaire.

Il a repris l'étude histologique des néoplasmes pancréatiques. Il admet l'existence de deux types de cancers : le cancer épithélial et le cancer canaliculaire.

De ses recherches, Gellé conclut : « En dehors des lésions néoplasiques, tout le pancréas est atteint de sclérose, mais le parenchyme non cancéreux est bien conservé. Les acini y sont très reconnaissables et les îlots de Langerhans sont nombreux et bien développés, avec des formes acino-insulaires nombreuses. Il y a donc évolution du parenchyme acineux en tissu insulaire dans les régions pancréatiques respectées par le cancer et sclérosées. Il y a transformation intense du tissu acineux en tissu endocrine. Les îlots sont très nombreux et on voit rarement les formes inverses insulo-acineuses. »

Pour Gellé, plus l'insuffisance du pancréas augmente, plus s'affirme l'insuffisance glycogénique du foie.

C'est la transformation du tissu exocrine en tissu endocrine dans les zones non envahies par le proces-

sus néoplasique qui explique la persistance de la fonction glycogénique du foie.

Il suffit qu'il y ait un rapport d'égalité entre la quantité de glucose absorbée d'une part, la sécrétion pancréatique et le pouvoir fixateur du foie d'autre part pour que la glycosurie n'apparaisse pas. Ce rapport vient-il à être troublé légèrement, la glycosurie alimentaire apparaît. Si la perturbation fonctionnelle est de plus en plus accentuée, l'insuffisance endocrine s'accroît et l'on observe les phénomènes appartenant au syndrome diabétique.

Gellé envisageant, dans son ensemble, les rapports du cancer du pancréas et de la glycosurie, tire les conclusions suivantes : « Au cours du cancer du pancréas, l'apparition ou l'absence de la glycosurie ou du diabète est en rapport avec l'état de conservation du parenchyme pancréatique respecté par le cancer. La glycosurie n'apparaîtra pas tant que la fonction endocrine sera sauvegardée. Il faut pour cela que l'évolution des îlots de Langerhaus soit possible et que les lésions de ces derniers ne soient pas trop accentuées.

La sécrétion interne fournie par le pancréas non cancéreux est toujours plus faible que normalement ; d'où impossibilité pour le foie de fixer une quantité de glucose en glycogène transitoire ou permanente. Il faut, pour expliquer les troubles fonctionnels de l'assimilation des hydrates de carbone, non pas seulement tenir compte du cancer en lui-même, mais surtout envisager l'état du parenchyme pancréatique conservé. C'est de son état seul que dépend l'apparition du syndrome glycosurique ou diabétique.

Sclérose pancréatique, lésions acineuses, altérations insulaires, perturbation dans l'évolution des îlots, durée de l'affection, intensité de l'infection surajoutée (et nous ajouterons teneur hydracarbonée de l'alimentation) tels sont les faits principaux qui président ici encore, et de même que dans toutes les pancréatites, aux perturbations de la fonction endocrine, et déterminent l'insuffisance fonctionnelle, non seulement des îlots de Langerhans, élaborateurs de la sécrétion interne du pancréas, mais encore du pancréas en totalité, puisque l'élément acineux est générateur des îlots de Langerhans. »

H. — THÉORIE DE LABBÉ ET D'ACHARD

Labbé pense qu'on ne peut conclure d'une lésion anatomique au fonctionnement de l'organe atteint.

« Dans les affections pancréatiques, comme dans les affections hépatiques l'insuffisance glycorégulatrice n'est pas en rapport avec l'altération anatomique, le trouble de la fonction ne progresse pas en même temps que les lésions. »

Achard a montré que dans certains cas de diabète, même très graves, le pancréas peut être sain. La sécrétion interne de cet organe intervenant dans l'insuffisance glycolytique est soumise à divers facteurs : état anatomiques du pancréas, état du système nerveux, état des glandes endocrines qui peuvent agir sur le pancréas par voie sanguine ; mais c'est toujours la sécrétion interne du pancréas qui commande l'insuffisance glycoytique et cette sécrétion n'est pas soumise exclusivement à l'intégrité anatomique du pancréas.

I. — CONCLUSIONS

Nous venons de passer en revue les diverses théories cherchant à expliquer la glycosurie et les signes diabétiques dans le cancer du pancréas. Toutes ne sont que des hypothèses.

Il est certain qu'une lésion pancréatique doit intervenir. Mais on ne peut que reprendre la conclusion que Guillon avait déjà formulée : « *Aucune pathogénie de la glycosurie n'est suffisante pour donner une explication acceptable, bien que la glycosurie présente des rapports avec le développement de la tumeur.* »

OBSERVATIONS

OBSERVATION XXXIII (Résumée)

(BOROMAKI, *Marseille Médic.*, 1891)

Malade traité pendant 8 mois comme diabétique avec polyurie pollakiurie, glycosurie, polydipsie. Amaigrissement. Puis les signes de diabète disparaissent, la cachexie et l'amaigrissement progressent très rapidement. Mort dans le coma.

AUTOPSIE : Cancer de la tête du pancréas pénétrant dans le duodénum qu'il obture complètement.

OBSERVATION XXXIV (Résumée)

(BOUCHARD, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, 1882)

Malade présentant, avec les signes de diabète, un amaigrissement et une cachexie progressifs, alors que les signes du

diabète diminuent. Perception d'une tumeur qui, par son siège, sa forme, sa direction, ne peut être qu'une tumeur du pancréas.

AUTOPSIE : Cancer de la tête du pancréas.

OBSERVATION XXXV (Résumée)

(COLLIER. *British Med. Journal*, 1889)

Malade présentant un amaigrissement progressif avec signes de diabète. Disparition des signes de diabète. Mort subite.

AUTOPSIE : Perforation intestinale, cancer de la tête du pancréas.

OBSERVATION XXXVI (Résumée)

(LÉPINE. *Lyon Médical*, 1907)

Femme de 63 ans, dont le diabète s'est manifesté à 45 ans. Pâleur, cachexie, anasarque généralisée, ascite. Très gros foie débordant de un travers de main le rebord costal, bosselé. Région splénique mate. Disparition de la glycosurie. Mort par syncope.

AUTOPSIE : Foie de 2 kgs 400 présentant un nombre considérable de noyaux blancs. Vésicule rétractée contenant des calculs. Pancréas gros et squirrheux à sa partie moyenne, jusque près de la queue. Tête saine.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma typique constitué par des travées de tissu conjonctif, enserrant des îlots de cellules épithéliomateuses.

OBSERVATION XXXVII (Résumée)

(BARJON et GUILLOU, *Lyon Méd.*, 1909)

*Cancer du pancréas avec glycosurie permanente
et ictère tardif*

Malade entrée dans le service pour faiblesse et amaigrissement rapide. Soignée depuis 15 mois pour diabète, l'exa-

men des urines ayant montré une glycosurie de 30 gr. 80 par litre.

Depuis le début de la maladie, amaigrissement de 30 kilogs en un an. Pas de polydipsie, pas de polyphagie ni polyurie. Le seul symptôme était une glycosurie de 58 gr. en 24 heures.

Examen négatif. Malade pâle, anémiée, sans ictère. Foie et rate normaux. Pas de douleur abdominale, pas de modification des selles.

L'état va rapidement en s'aggravant. Prostration, faiblesse, œdème des membres inférieurs et de la paroi abdominale.

L'ictère fait son apparition et se fonce de plus en plus. Ictère généralisé avec décoloration des matières.

L'ensemble symptomatique : glycosurie et ictère progressif intense font faire le diagnostic de cancer du pancréas.

Quinze jours après le début de l'ictère la malade meurt.

AUTOPSIE : Pancréas complètement envahi par le cancer. A la coupe suc cancéreux blanchâtre. Cholédoque complètement entouré par la tumeur. Tous les tissus de voisinage sont adhérents, enveloppés d'une gangue inflammatoire. Ganglions prévertébraux.

Foie, assez gros, farci de nodules cancéreux. Vésicule pleine de calculs, de volume normal. Voies biliaires libres et dilatées.

Carcinose miliaire des poumons.

OBSERVATION XXXVIII (Résumée)

(GILBERT et CARNOT. *Soc. Médic. Hôp. de Paris*, 1909)

Cancer du pancréas, terminaison d'un ancien diabète

Femme de 59 ans, atteinte depuis 9 ans d'un diabète bénin, sans grands symptômes.

En 1908 survinrent des phénomènes graves : diarrhée tenace, décoloration complète des matières sans ictère. Deux mois plus tard apparition de l'ictère. Matières décolorées. L'embonpoint de la malade a fondu brusquement et cette femme qui pesait 110 kilogs est devenue squelettique.

A l'examen : ictère intense, matières décolorées, urines riches en pigments biliaires et contenant une petite quantité d'albumine et 30 gr. de sucre en 24 heures.

Ventre distendu. Légère ascite. Foie dépassant légèrement les fausses côtes. Grosse vésicule.

AUTOPSIE : Néoplasme pancréatique récent, avec noyaux hépatiques secondaires. Lésions anciennes de scléro-lipomatose kystique, cause probable du diabète.

Cancer pancréatique, situé en pleine tête, dans la zone contiguë au cholédoque qu'il comprimait. Il est fortement induré, de la grosseur d'une petite noisette.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Néoformations épithéliales à type excréteur, cellules néoplasiques du type canaliculaire. Pancréas, dans sa totalité, transformé en une masse de graisse qui s'est substituée, lobule par lobule, à la glande. Les seuls éléments restants de l'ancienne glande étaient constitués par les canaux excréteurs.

CHAPITRE VI

Les cancers du pancréas avec fièvre

Nous serons très brefs. La présence de la fièvre est un fait anormal au cours des cancers du pancréas. Bard et Pic avaient fait de la température normale et même de l'hypothermie un signe du néoplasme de la tête. La fièvre n'apparaissait que s'il y avait une complication.

Ancelet pensait que l'hyperthermie n'était possible qu'à la période terminale.

Nous croyons que la présence de la fièvre est plus fréquente qu'on ne l'écrit classiquement. Dans six de nos observations, nous avons noté une élévation thermique.

C'est là une source d'erreurs, ainsi que nous l'avons signalé. A deux reprises, l'existence d'un état fébrile, associé à des crises douloureuses, fit diagnostiquer à tort une lithiase du cholédoque. Dans l'observation si curieuse par les douleurs à type de sciatique, il y eut longtemps une fièvre persistante et

oscillant entre 38° et 39°. Aussi, l'hypothèse de phlegmon périnéphritique fut-elle longuement envisagée.

Dans l'observation suivante, il y a ceci de remarquable que la fièvre constitua le symptôme prédominant : elle se maintint autour de 38° et s'accompagna d'un état cachectique. Dans ces conditions on songea plutôt à une tuberculose latente, à une septicémie indéterminée. Les hémocultures restèrent stériles. La possibilité d'un cancer à évolution fébrile ne fut envisagée qu'en dernier ressort.

OBSERVATION

OBSERVATION XXXIX (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Etat fébrile. Amaigrissement. Œdème des membres inférieurs. Phénomènes douloureux abdominaux. Autopsie : cancer du corps du pancréas.

Femme G., 81 ans, ménagère, entrée le 28 février 1921. A présenté, trois semaines avant son hospitalisation, de l'*œdème des jambes* qui persiste encore. Elle est très *amaigrie*, très *anémiée*, avec un teint jaune paille, faisant soupçonner un néoplasme latent. Elle a eu, il y a quelque temps, des *phénomènes douloureux abdominaux* (fosse iliaque droite) qui ont à peu près disparu.

Rien de notable à la palpation. Fait important : la malade a, depuis l'entrée, une *température oscillant autour de 38°* et s'élevant même à 39°. Langue sèche. Aucun signe pulmonaire, ni urinaire.

On assiste les jours suivants à une *cachexie* progressive. La fièvre persiste. Œdème bilatéral des membres inférieurs. La palpation de l'hypochondre droit et du creux épigastrique

est très douloureuse. Apparition d'un petit épanchement pleural gauche. Urines : ni pigments biliaires, ni albumine; traces de sels biliaires. Obitus, un mois après l'entrée dans le service, le 2 avril.

Autopsie : Cancer du corps du pancréas adhérent à l'estomac et au duodénum, respectant la tête de l'organe. Voies biliaires perméables. Nombreux ganglions adhérents à la tumeur. Foie gras avec quelques noyaux de généralisation. Calculs libres dans la vésicule. Muqueuses gastrique et duodénale saines. Ascite peu abondante. Engouement de la base gauche avec légère pleurésie réactionnelle.

Examen histologique : Cancer atypique du pancréas. Sur un fragment du duodénum, toute la paroi, sauf la muqueuse est envahie par ce néoplasme dont le point de départ est évidemment pancréatique. Généralisations néoplasiques dans un fragment de poumon gauche examiné.

Rappelons une observation ancienne d'Andral, rapportée dans la thèse de Malus : il s'agissait d'un cancer du corps du pancréas, vérifié à l'autopsie, qui s'était traduit par un état fébrile persistant.

Les signes septicémiques avaient fait étiqueter l'affection « fièvre adynamique des vieillards ».

La pathogénie de la fièvre au cours du cancer pancréatique est obscure. On peut incriminer sans arguments probants soit des infections secondaires, soit l'action hyperthermisante de certains produits cancéreux.

CHAPITRE VII

Les cancers du pancréas à forme métastatique

Le cancer pancréatique ne se borne pas à envahir peu à peu tout le parenchyme. Il déborde l'organe. Il se propage par contiguité de proche en proche et atteint les organes voisins : estomac, intestin, duodénum, plexus solaire. Il essaime aussi à distance par les embolies cancéreuses et se généralise à un petit nombre d'organes.

Le foie est le siège d'élection de la généralisation néoplasique.

Dans 132 cas, de cancer pancréatique, Segré Remo a constaté 59 fois des métastases hépatiques. Nous croyons que cet auteur est encore au-dessous de la vérité. Si cliniquement, on constate des signes de généralisation hépatique dans 50 % des cas, il est rare qu'aux autopsies on ne trouve par au moins un ou deux noyaux secondaires.

Bard et Pic croyaient que le cancer du foie secondaire à un néoplasme pancréatique revêtait toujours

le type « cancer nodulaire ». Bard, dans son article sur « Les tumeurs du type épithélial », dans les *Archives de Physiologie*, écrivait : « Le foie pancréatique n'est pas augmenté de volume; il ne présente guère que de petits nodules très nombreux, mais peu volumineux, de quelques millimètres ou, tout au plus, d'un centimètre de diamètre, de coloration d'un blanc mat spécial, qui rend ces nodules assez semblables à des taches de bougies. »

Si cette forme anatomique est la plus fréquente, il n'en n'est pas moins vrai que d'autres types peuvent se voir. Les noyaux peuvent être moins nombreux, irréguliers, donnant au foie un aspect marronné, bourgeonnant. Plus rarement, il y a une masse de néoplasie secondaire unique et volumineuse, en plein parenchyme hépatique. C'est le « cancer en amande ».

Pour Dennette Adams, le cancer pancréatique aurait une grande tendance à diffuser par voie sanguine, et les thromboses vasculaires spécifiques seraient fréquentes dans la carcinomatose pancréatique.

Dans une observation de cet auteur, on trouve des nids cancéreux dans les capillaires du poumon, dans le myocarde, dans les glomérules rénaux, dans la pulpe splénique, enfin dans le foie et dans le cerveau. De telles généralisations multiples sont exceptionnelles et le plus souvent c'est dans le foie que se trouvent les métastases néoplasiques.

Le péritoine aussi est fréquemment parsemé de granulations néoplasiques. L'envahissement ganglionnaires de voisinage est presque constant. Les adéno-

pathies forment une tuméfaction fusionnée avec la tumeur primitive.

Le poumon est rarement lésé. Dans ce cas, c'est par voie lymphatique que se fait l'envahissement néoplasique. Enfin, dans certains cas, il peut y avoir atteinte de la plèvre par l'intermédiaire des lymphatiques diaphragmatiques.

Lorsque ces signes de généralisation apparaissent au cours d'un cancer pancréatique, diagnostiqué soit par l'ictère chronique, soit pas les douleurs, le fait a un intérêt assez restreint et cette nouvelle scène clinique n'ajoute rien au diagnostic.

Mais beaucoup plus importants sont ces tableaux d'affection variée qui constituent les premières manifestations d'un néoplasme.

Il s'agit de cancers de la tête, plus souvent du corps ou de la queue, qui, n'ayant pas donné lieu à une symptomatologie franche sont demeurés plus ou moins méconnus.

Il peut donc y avoir des formes cliniques caractérisées par la prédominance des signes de généralisation, la tumeur primitive passant inaperçue.

A. — *Forme se manifestant par un cancer du foie*

C'est le tableau le plus fréquemment observé en clinique : *le foie cancéreux avec ictère, révélation d'un néoplasme méconnu.*

Le plus souvent, la généralisation se manifeste sous la forme de petits nodules très volumineux et peu volumineux, blanc mat. C'est le *cancer « en taches*

de bougie » qui affleure la surface du foie. Pour Bard et Pic, même dans le cas de cancer du foie, secondaire à un cancer du pancréas, le foie n'est pas hypertrophié et ces auteurs considèrent ces caractères comme spécial au foie pancréatique. Pour eux, jamais on n'observe un foie hypertrophié, mamelonné, comme au cours des cancers gastro-intestinaux.

Ces données ne sont pas une règle absolue, car Miraillié, Friedreich, Maragliano, Kellermann, Aigner ont trouvé des foies très augmentés de volume.

D'ailleurs les généralisations néoplasiques ne se manifestent pas seulement sous la forme de « taches de bougie » ; il est fréquent de trouver des noyaux très abondants, d'assez gros volume qui hérissent la surface du foie et qui donnent à la palpation la perception d'un *foie gros, irrégulier, mamelonné*.

On a trouvé aussi des métastases uniques, amenant la production d'une grosse masse en plein tissu hépatique, ne déformant pas les contours de la glande. On trouve alors à la coupe un *cancer « en amande »*, ou un *cancer en « noix de coco »* (Hanot et Gilbert).

Dans ce cas, on a affaire à un *gros foie, dur, lisse*.

S'il se surajoute de l'ascite, la confusion est possible, avec une cirrhose hépatique. Il en était ainsi dans deux observations que nous rapportons (Obs. XLII et XLIII).

L'ascite est assez fréquente au cours des néoplasmes du pancréas. Elle peut avoir une origine mécanique : elle résulte alors de la compression de la veine-porte par le cancer et par les adénopathies. Dans d'autres cas, elle est due à la réaction péritonéale

qu'engendrent les noyaux néoplasiques secondaires affleurant la surface du foie.

Cette ascite n'a pas de caractères spéciaux. Elle est généralement séreuse (Mondière, Strümpell, Massing, Wesener, Kernig, Ackeren, Klemperer, Bard et Pic, Aldibert, Lucron, Oulmont, Murchinson). Dans quelques cas, elle était hémorragique et exceptionnellement chyleuse.

Elle est irrévocablement progressive. Après la ponction, elle se reproduit rapidement.

Dans une observation rapportée par Zicklewicz, l'ascite fut le seul signe d'un cancer du pancréas.

Il peut se développer, en dehors de toute compression cholédocienne, un *ictère d'origine hépatique*, de caractères variables: subictère, ictère dissocié ou ictère intense.

D'ailleurs, l'ictère peut survenir sans qu'il y ait généralisation hépatique

Ainsi que l'écrit Marmorstein, « les thrombus de la veine porte, l'insuffisance de l'afflux du sang vers le foie à cause de la compression des vaisseaux artériels, l'ictère peuvent cacher le sens des altérations du foie qu'on aurait pu mettre en relation avec la lésion pancréatique ».

Dans les cas de cancers pancréatiques observés par Marmorstein, il y avait une infiltration graisseuse et une dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques. Pour cet auteur, la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques doit être considérée comme un processus qui s'inscrit sous la dépendance de la destruction cancéreuse du pancréas.

Wiesel, Rudolph expliquent la dégénérescence graisseuse du foie par l'action du ferment pancréatique pénétrant par la veine porte dans le parenchyme hépatique et lésant les cellules.

Marx est d'avis que la destruction du foie est sous la dépendance des toxines ou des substances produites par les lésions du pancréas.

Nous rapportons ainsi une observation de Pauly dans laquelle on avait fait le diagnostic de cirrhose atrophique alcoolique.

A l'autopsie, on trouva un cancer du pancréas avec noyaux secondaires du foie et du péritoine.

Dans une observation présentée par Bériel, un homme de 62 ans entra à l'hôpital pour un gros ventre. On constata des antécédents éthyliques, une ascite abondante, un gros foie, absence d'ictère, mélæna, cachexie tous signes classiques d'une cirrhose hépatique. L'examen nécropsique fit trouver une tumeur néoplasique du corps et de la queue du pancréas.

Bouchut rapporte une observation d'un homme de 70 ans, présentant de l'arythmie complète, de la dyspnée d'effort. On constata, à part ces signes, trois autres symptômes : un gros foie dur débordant les fausses côtes, sans splénomégalie, une teinte subictérique des téguments et une glycosurie moyenne. On pensa à une cirrhose avec ictère terminal. A l'autopsie, on trouva un gros cancer de la tête du pancréas avec un gros foie bourré de noyaux de généralisation.

M. le Professeur Cade nous a obligeamment communiqué une observation de néoplasme de la tête du

pancréas sans ictère, ayant évolué sous l'aspect clinique d'une cirrhose avec gros foie.

Tous ces signes : modifications du volume et de la consistance du foie, ictère, ascite auxquels peuvent s'ajouter des hématèmes ou du mélæna, des signes d'insuffisance hépatique, de la glycosurie, expliquent que le cancer du pancréas ait pu évoluer sous le tableau d'une cirrhose.

Il est juste de dire cependant que ce n'est qu'exceptionnellement qu'un syndrome d'hypertension portale avec ascite, circulation collatérale, splénomégalie, ait été réalisé par un néoplasme pancréatique.

C'est dans ces formes simulant une cirrhose hépatique que l'examen de la rate pourra donner des renseignements importants pour le diagnostic.

Au cours des scléroses hépatiques, la rate est généralement augmentée de volume.

Mais l'état de cet organe est variable dans le néoplasme du pancréas.

La rate a souvent été trouvée augmentée de volume au cours des cancers de la tête du pancréas. Pour M. Bard, cette splénomégalie est peut-être due à la cirrhose hépatique fréquente et à la sclérose parallèle du pancréas, la première résultant de l'obstruction du canal cholédoque, la seconde de l'obstruction du canal de Wirsung.

Miraillié pense qu'au début, il y a hypertrophie splénique pendant la période d'hypertrophie au foie et que, plus tard, la splénomégalie disparaît en même temps que le foie devenait atrophié. L'état de la rate

serait donc sous la dépendance de l'état du foie. Ces données nous semblent un peu schématiques.

Richard, dans sa thèse (Lyon 1919), inspirée par M. le Docteur Savy, rapporte les diverses opinions émises à ce sujet par les auteurs.

Pour Junquet, dans le cancer du pancréas, la rate n'est pas, en général, hypertrophiée, elle a un petit volume, c'est la rate cancéreuse. C'est là une notion qui peut avoir une valeur dans le diagnostic étiologique d'une affection abdominale sur la nature de laquelle on reste hésitant (diagnostic des ictères chroniques, des ascites).

La rate a été trouvée petite par de nombreux auteurs au cours des cancers du pancréas (Lancereaux, Bard et Pic, Pic et Tolot, Tripier, Savy).

Dans quelques observations, cependant, la rate est signalée augmentée de volume (Lancereaux, de Charrette).

Il faut admettre une forme de cancer du pancréas qui s'accompagne de compression des canaux biliaires d'ictère et de splénomégalie (Perdu, Gilbert et Thoinot).

En conclusion générale, Richard admet que *le cancer du pancréas s'accompagne, le plus souvent, d'atrophie splénique et que, dans quelques cas, cependant, la rate est augmentée de volume*. C'est dans le cancer de la tête avec obstruction des voies biliaires qu'il y a parfois splénomégalie. Dans tous les autres cas (cancers de la tête sans ictère, cancers du corps, cancers de la queue), la rate est généralement atrophiée.

OBSERVATIONS

OBSERVATION XL

(PAULY. *Soc. des Sc. médicales de Lyon*, 1890)

Malade entre à l'hôpital avec œdème des membres inférieurs, tremblement alcoolique très marqué. Pas d'albuminurie. Peu à peu se développa de l'ascite, la matité du foie était diminuée. On avait pensé à une cirrhose alcoolique. Puis l'amaigrissement et la cachexie firent des progrès très rapides. Quelques jours avant la mort diarrhée abondante et très fétide.

AUTOPSIE : Cancer du pancréas avec noyaux secondaires du foie, des reins, du péritoine.

OBSERVATION XLI (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Cœur sénile avec arythmie. Gros foie. Glycosurie. Ictère terminal. Autopsie : cancer de la tête du pancréas.

B. Laurent, 70 ans, entre à l'hôpital le 12 février 1926, pour des troubles peu précis, mais qui orientent surtout les recherches dans le sens d'une affection cardio-vasculaire. Il éprouve un peu de dyspnée d'effort depuis 6 ans et au cœur on trouve de l'*arythmie complète*, sans hypertension, sans tachycardie, sans signes d'insuffisance cardiaque grave. A part cela, on constate trois symptômes :

1° Une *glycosurie* moyenne de 24 gr. 0/00 sans signes de diabète vrai;

2° Un *gros foie*, dur, débordant les fausses côtes, faisant penser à une cirrhose. Pas de splénomégalie.

3° Une *vague teinte subictérique des téguments*, avec réaction des pigments et des acides biliaires négative dans les urines.

Radioscopie de l'estomac : Négative.

Les jours suivants, l'ictère se fonce. Apparition de pigments et de sels biliaires dans les urines. Le foie est plus dur et plus gros. Présence d'œdème des membres inférieurs. Le malade se cachectise. Décoloration des matières.

Décès : le 23 mars 1926.

Autopsie : Gros cancer de la tête du pancréas, respectant le corps de l'organe. Ce cancer est de consistance lardacée avec des points hémorragiques. La paroi duodénale, excepté la muqueuse, est envahie par propagation. Gros foie bourré de noyaux de généralisation. Grosse vésicule distendue par de la bile, mais dissimulée sous le foie.

Examen histologique : *Epithélioma atypique du pancréas* avec métastases hépatiques de même nature.

OBSERVATION XLII (Résumée)

(D^r BÉRIEL, *Province Médic.*, 1902)

L..., 62 ans, entre à l'hôpital à cause de son gros ventre et de sa faiblesse. Alcoolisme évident. L'affection actuelle remonte à 8 mois : essoufflement, perte des forces, fatigue. Appétit conservé.

Depuis 3 mois amaigrissement considérable. Augmentation de volume du ventre. Présence de sang dans les selles à 2 ou 3 reprises.

Actuellement : cachexie, maigreur intense. Digestions satisfaisantes. Pas de troubles digestifs. Ascite. Pas de circulation complémentaire. La palpation des organes abdominaux est rendue impossible à cause de l'ascite. Pas d'ictère. Pas d'œdème des membres inférieurs. Voussure des côtes au niveau du foie : la matité hépatique semble remonter au-dessus de l'angle inférieur de l'omoplate. Pas de douleurs à la pression de cette région. Ganglions inguinaux.

Toucher rectal négatif. Pas d'albumine dans les urines.

Décès.

AUTOPSIE. — Ascite considérable avec quelques exsudats péritonéaux. Sur une coupe, la tête, la moitié droite du corps du pancréas sont normales. Dans la moitié gauche noyau

dur, blanchâtre, lardacé. Au foie généralisation exubérante formée de gros noyaux à contours polycycliques, à centre caséifié. Canaux pancréatique et biliaire normaux.

Rien au tube digestif, ni à l'estomac.

OBSERVATION XLIII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Professeur CADE)

*Sclérose hypertrophique du foie. Troubles dyspeptiques.
Péritonite plastique de l'étage supérieur de l'abdomen.
Sclérose discrète du sommet gauche.*

B..., 62 ans, entre à l'hôpital pour des douleurs abdominales. Ce malade souffre en effet depuis 3 mois dans la région supérieure de l'abdomen. Ce sont des douleurs continues à paroxysmes nocturnes. Ethylisme avoué. Il ne vomit pas, mais a des régurgitations aqueuses qui le soulagent. Etat nauséeux. Il dit avoir maigri de 15 kilogs en 3 mois. Il nie la spécificité.

A l'examen : Abdomen un peu contracturé. La palpation du creux épigastrique est un peu douloureuse.

Le foie est gros, débordant franchement le rebord costal, il est dur et sensible à la pression. La rate n'est pas perçue.

Aux poumons : submatité et diminution du murmure vésiculaire au sommet gauche.

Rien au cœur. Les réflexes pupillaires sont normaux.

Les réflexes rotuliens sont difficiles à apprécier, une jambe étant atrophiée et ankylosée, l'autre étant le siège d'œdème.

Dans les urines, il n'y a ni sucre, ni albumine.

La réaction d'Adler est négative dans les matières.

L'examen radioscopique montre un gros foie remontant de 2 travers de doigt dans l'hémithorax. Le sinus costo-diaphragmatique de ce côté est mal visible. Mais il n'y a pas d'épanchement. L'estomac est normal, il n'y a pas de bas-fond. On ne voit pas de lacune. Les contractions sont visibles.

Décès un mois après son entrée dans le service.

AUTOPSIE. — A l'ouverture de l'abdomen il s'écoule un liquide séro-hémorragique en assez grande abondance. Piqueté noirâtre sur le péritoine. Quelques adhérences unissant les anses intestinales. Le foie apparaît légèrement hypertrophié avec des taches de bougie en surface, mais il est relativement lisse et peu déformé.

A la coupe, il présente dans son épaisseur des îlots circulaires de néoplasie secondaire. La vésicule est petite et scléreuse.

La rate est petite. Thrombo-phlébite de la veine-porte avec caillot organisé l'obturant. On recherche le néoplasme primitif. Rien à l'estomac qui est libre; par contre la tête du pancréas est le siège d'une masse dure, ligueuse, blanchâtre, n'aplatissant pas le canal cholédoque.

Il semble qu'il se soit agi d'un néoplasme canaliculaire.

La queue du pancréas est sclérosée. La lumière du canal pancréatique est perceptible au niveau du corps.

Aspect un peu pâle au niveau des reins, la décapsulation en est facile. On note la présence d'un kyste.

La surrénale gauche est le siège d'une légère hypertrophie adénomateuse de la corticale.

Au niveau du thorax : adhérences pleurale à droite. A gauche, petit nodule néoplasique du volume d'une pastille. Pas de liquide dans les plèvres.

A la coupe, les poumons sont congestionnés. Pas de traces de tubercules anciens. Quelques vésicules d'emphysème au sommet. Cœur rapetissé. Artères hélicines. Plaques d'athérome au niveau des sigmoïdes. Coronaires largement perméables. Aorte athéromateuse.

A noter au niveau de la veine iliaque primitive et de la veine iliaque externe gauche allant jusqu'à la veine fémorale au triangle de Scarpa une zone de phlébite avec caillots adhérents.

En somme il s'agit d'un néoplasme de la tête du pancréas avec généralisation au foie et thrombo-phlébite de la veine porte.

OBSERVATION XLIV (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Professeur SAVY)

Ethylisme ancien. Ictère par rétention ayant débuté en décembre 1921. Enorme hypertrophie hépatique dure et indolore. Amaigrissement.

C..., 60 ans, envoyé à l'hôpital pour un ictère datant de un mois.

Le malade a séjourné en Afrique pendant 4 ans, n'a contracté ni paludisme, ni dysenterie, mais l'éthylisme est certain. Il nie la spécificité.

Le début de l'affection actuelle s'est installé insidieusement en décembre 1921. Le malade se sentait mal à l'aise, il n'avait pas de troubles digestifs, mais était asthénique.

Vers les derniers jours de décembre il constata que ses matières étaient décolorées et que ses urines étaient foncées.

Le 1^{er} janvier il note pour la première fois l'existence d'un léger subictère.

Il est obligé de cesser son travail le 5 janvier, en raison de l'asthénie et de l'ictère qui augmentent progressivement.

Le malade n'a jamais présenté de troubles pouvant faire suspecter une lithiase biliaire. D'autre part son ictère une fois installé n'a jamais rétrocedé et a au contraire augmenté rapidement. Il a présenté une période de douleurs abdominales et lombaires mal localisées, très violentes, ayant duré du 5 au 15 janvier. Actuellement elles persistent encore mais sont très atténuées.

A l'examen : Malade présentant une robuste constitution, mais déclarant avoir beaucoup maigri et perdu l'appétit.

Ictère généralisé. Il n'a pas de prurit ni de bradycardie.

La température est normale.

L'examen de l'appareil pulmonaire et du cœur est négatif.

On constate l'existence d'un gros abdomen sans ascite décelable cliniquement. L'hypochondre droit est occupé par une masse lisse, se continuant sous les fausses côtes et des-

cendant jusqu'à l'ombilic. La limite supérieure de la matité affleure à la cinquième côte.

Le foie déborde de 22 centimètres le rebord costal. La palpation en est indolore, sauf lorsqu'on accroche le bord inférieur. La rate n'est pas perçue.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Elles sont riches en pigments biliaires mais ne renferment pas d'acides biliaires.

En résumé : ictère par rétention avec très gros foie lisse, dur, indolore, sans signes de cirrhose.

Le 12 février 1922, le malade a présenté une hématomérose abondante suivie de mélæna et il est mort rapidement.

AUTOPSIE. — Grosse ascite hémorragique. Le foie apparaît énorme, pèse 6 kgs 800; il est bourré de noyaux néoplasiques, de teinte jaune claire, faisant saillie à la surface du parenchyme hépatique. La vésicule, grosse comme un œuf de dinde, est entièrement cachée sous le bord antérieur du foie, qui légèrement basculé en avant, se mettait en contact avec la paroi abdominale antérieure à la fois par sa face antérieure et par sa face supérieure. Au niveau du hile on dissèque à grand'peine les voies biliaires, le pancréas et le duodénum.

Cathétérisme du cholédoque qui n'est pas entièrement obli-téré, mais se trouvait refoulé et courbé en demi-cercle par la tête du pancréas.

La tête du pancréas et le duodénum sont entièrement unis. Des noyaux néoplasiques refoulent l'épithélium intestinal et font saillie dans la cavité duodénale au niveau de la portion descendante. Il ne semble pas que les tuniques intestinales soient entièrement détruites par le tissu néoplasique, car en raclant la surface de ces bourgeons, on en détache une pellicule transparente très mince qui semble être la tunique intestinale.

Au niveau des vaisseaux mésentériques à leur point d'émergence du bord inférieur du pancréas, se trouvent deux gros ganglions néoplasiques.

Après section longitudinale du pancréas, on se rend compte que la tête seule a subi la dégénérescence néoplasique, don-

nant à l'organe l'aspect d'un tétard avec grosse tête cancéreuse et petit corps et queue normaux.

Le foie, à la coupe, présente un aspect typique : coloration verdâtre par imprégnation biliaire. Sur le fond verdâtre font saillie les noyaux métastatiques de teinte jaune claire, parfois rouge, lie-de-vin.

Ces noyaux de volume très variable, un pois à une mandarine, sont également répartis dans tout le foie et constituent la plus grande partie.

Le pancréas, de teinte normale pour le corps et la queue, prend au niveau de la tête une consistance plus ferme et présente à la coupe des petits points jaune d'or sur le fond plus pâle.

A la suite de cette observation de cancer de la tête du pancréas, M. le Professeur Savy insiste sur les caractères anormaux suivants :

L'ictère était un ictère par rétention due à la compression cholédocienne par le néoplasme et non par généralisation.

Le gros foie était dû au volume des généralisations (exceptionnel pour un néoplasme du pancréas).

La vésicule était grosse mais demeurait cachée sous l'énorme foie et ne pouvait être perçue.

Il y avait, chez ce malade, absence de symptômes digestifs, l'appétit était conservé, les digestions satisfaisantes, malgré l'accentuation des lésions du foie.

La mort a été causée par des hématomésos et du mélaena, sans lésions du tube digestif, et due à une insuffisance hépatique.

OBSERVATION XLV (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Cliniquement : cancer du foie avec ictère. Tumeur primitive à siège douteux. Autopsie : cancer de la queue du pancréas avec généralisations hépatiques.

G. François, 66 ans, fait un premier séjour à l'hôpital en novembre 1924 pour phlébite variqueuse. Il n'attire pas à ce moment l'attention sur son tube digestif.

Le 29 décembre 1925, il entre à nouveau avec un ictère apparu insidieusement quelques jours avant, sans douleurs, sans fièvre. Un peu de dyspnée d'effort. Gros foie non douloureux. Pas d'acide. Léger œdème pré-tibial. Pigments et acides biliaires dans les urines. Weber négatif dans les selles.

Les jours suivants le malade se cachectise. Apparition d'une ascite modérée. Le foie devient nettement gros et marronné.

Diagnostic : Néoplasme du foie secondaire ou primitif.

Autopsie le 17 janvier. Cancer secondaire du foie à type nodulaire. Nodules sous-pleuraux en taches de bougie. La queue du pancréas est le siège d'un noyau lardacé situé en plein parenchyme. Rien à signaler aux autres organes.

Examen histologique (fragments de pancréas et de foie). *Epithélioma pancréatique du type canaliculaire* : Néoformations glandulaires disséminées dans un stroma conjonctif assez dense.

B. — *Forme se manifestant par un cancer du péritoine*

Nous venons de voir que l'ascite, au cours du cancer du pancréas peut être due à une généralisation péritonéale. C'est le cas le plus fréquent.

Plus rarement, les métastases formeront des masses nettement perçues à la palpation.

Il en était ainsi dans l'observation suivante : les symptômes étaient ceux d'une péritonite cancéreuse avec subocclusion intestinale. Après ponction, on perçut de nombreux gâteaux irréguliers qui firent penser à un cancer du péritoine.

OBSERVATION XLVI (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Cliniquement : ascite, subocclusion intestinale. Autopsie : cancer de la tête et de la partie moyenne du pancréas.

B... Jean, 73 ans, entre dans le service le 26 mai 1926. Il y a plusieurs mois qu'il a maigri et pâli. Voici 8 jours éclatent de violentes douleurs abdominales avec arrêt des matières et mictions difficiles, sans vomissements. A l'entrée on constate, d'une part, une ascite assez abondante dans l'étage inférieur de l'abdomen; d'autre part une distension en masse du côlon ascendant et du côlon transverse qui rendent l'étage supérieur de l'abdomen tendu et tympanique. On fait le diagnostic probable d'*occlusion intestinale cancéreuse*. Après ponction on trouve un abdomen semé de nombreuses masses irrégulières, qui font penser à un *cancer du péritoine*.

Les jours suivants apparition de vomissements. La constipation, qui avait cédé pendant quelques jours réapparaît. Cachexie rapide.

Décès le 12 juin.

Autopsie : Ascite séreuse abondante (6 litres) avec multiples généralisations péritonéales. Petites métastases hépatiques sous-capsulaires. *La tête et la partie moyenne du pancréas sont le siège d'un volumineux cancer dur et lardacé*, à la périphérie duquel on reconnaît sur les coupes du tissu pancréatique normal. La paroi pylorique est épaissie, mais la muqueuse n'est pas envahie.

Histologie. — 1° *Pancréas* : Epithélioma canaliculaire, typique, du pancréas; 2° *Pylore* : La couche glandulaire est

normale, la sous-muqueuse également. Par contre, la musculuse et la couche sous-péritonéale sont envahies par des néoformations glandulaires analogues à celles qui constituent le cancer du pancréas.

C. — *Forme se manifestant par un cancer
pleuro-pulmonaire*

Les cancers du pancréas latents, se manifestant par un cancer secondaire de la plèvre ou du poumon, sont rares.

Il peut s'agir de *formes pleurales*, caractérisées par une pleurésie séreuse ou hémorragique, intarissable avec dyspnée intense.

MM. Bouchut et Contamin ont publié une intéressante observation de carcinose miliaire à forme de pleurésie double secondaire à un cancer latent du pancréas.

OBSERVATION XLVII

(BOUCHUT et CONTAMIN, *Soc. Médic. des Hôpit. de Lyon*,
14 juin 1921)

*Carcinose miliaire à forme de pleurésie double aiguë
au cours d'un cancer latent du pancréas.*

Femme de 62 ans, entrée le 30 décembre 1920 à l'hôpital parce qu'elle tousse et est oppressée.

Dans ses antécédents, on note une congestion pulmonaire dont elle s'est bien remise.

Depuis quelque temps elle maigrissait, avait perdu l'appétit. C'est cependant dans un état de santé relativement bon que sont apparus une toux sèche et un point de côté qui marquèrent le début de la maladie. Très rapidement, la dyspnée

s'installe et quinze jours après les premiers incidents, la malade rentre dans le service.

A l'entrée : Oppression intense. On note les signes classiques d'un épanchement de la base droite : abolition des vibrations, grosse diminution du murmure, souffle à timbre aigre, égophone et pectoriloquie aphone, matité remontant en avant jusqu'à la clavicule, en arrière jusqu'à l'épine de l'omoplate.

Une ponction évacuatrice d'urgence ramène 300 cc. de liquide sanglant. L'épanchement se reproduit très rapidement et dans le courant de janvier, on retire à deux reprises 500 cc. de ce même liquide. Le 1^{er} février, un second épanchement se constitue à gauche et désormais on ponctionne alternativement le côté droit dont on retire un liquide sanglant et le côté gauche dont on retire un liquide citrin. L'état général baisse rapidement et le 11 avril la malade meurt de plus en plus dyspnéique et asphyxique, mais sans que la température ait atteint jamais 38°.

AUTOPSIE. — Rien ne vient affirmer le diagnostic de bacillose pleuro-péritonéale auquel on s'était rattaché les derniers jours faute de mieux. On trouve des plèvres épaisses, couvertes de fausses membranes, sans aucune granulation apparente. Pas de granulation dans les poumons qui présentent simplement un petit grain de plomb anthracosique à la base gauche et une petite cicatrice fibreuse du sommet gauche.

En revanche il existe d'assez nombreuses granulations en grain de semoule, le long des vaisseaux intestinaux, ressemblant tout à fait à des granulations miliaires mais non groupées. Un peu d'inflammation du péritoine. Quelques adhérences périappendiculaires. D'autres adhérences plus serrées unissant côlon transverse et pancréas qui paraît dur et rétracté.

On prélève un fragment au niveau de chacun de ces organes et c'est l'examen histologique qui vient faire le diagnostic en montrant un épithélioma glandulaire du pancréas, avec métastases discrètes et purement microscopiques dans l'intestin, la plèvre, le poumon.

Chez cette malade la maladie se caractérisa par une dyspnée à type asphyxique et une pleurésie double (sérouse à

gauche, hémorragique à droite). L'absence de tout signe primitif ou de signes radioscopiques de cancer du poumon, l'évolution aiguë des accidents, tout incitait au diagnostic de tuberculose pleurale.

L'examen du liquide pleural montra des globules rouges et des globules blancs en quantité variable suivant le côté ponctionné, mais surtout d'assez nombreuses cellules endothéliales, volumineuses, plus ou moins polygonales, à protoplasma vacuolaire et contenant un ou plusieurs noyaux très irréguliers et très lobulés.

Les auteurs ajoutent à leur communication cette notion importante à leurs yeux : « Il semble que ces éléments cellulaires soient un signe de premier ordre pour affirmer le cancer primitif ou secondaire de la plèvre.

L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'une carcinose miliaire aiguë partie d'une tumeur glandulaire du pancréas.

C'est parfois par un *cancer du poumon* que se traduit un cancer du pancréas.

Il s'agit alors de cancer nodulaire, donnant une symptomatologie souvent peu précise, et qu'en l'absence d'un néoplasme primitif avéré il est difficile de rapporter à son étiologie véritable.

L'examen radioscopique, l'existence de symptômes de compression médiastinale pourront cependant orienter le diagnostic et faire rechercher un cancer latent.

Nous reproduisons une observation d'Auvray de cancer primitif du pancréas méconnu, avec cancers secondaires du foie et du poumon. Phénomènes de gangrène pulmonaire.

Il s'agissait d'un malade de 51 ans, qui entra à l'hôpital pour des phénomènes pulmonaires ayant débuté

assez brusquement et s'accompagnant d'une expectoration très fétide. Les signes physiques et l'aspect des crachats firent porter le diagnostic de gangrène pulmonaire. La mort survint rapidement à la suite d'une hémoptysie abondante.

L'autopsie fit constater l'existence d'une infiltration néoplasique du tiers inférieur du poumon droit. Au contact de cette masse cancéreuse existait une excavation résultant de la fonte du tissu néoplasique. Le néoplasme secondaire du poumon avait pour point d'origine un cancer squirrheux de la tête et du corps du pancréas n'ayant donné comme symptômes qu'un amaigrissement et une cachexie progressive au cours de laquelle éclatèrent les accidents pulmonaires.

OBSERVATION XLVIII (Résumée)

(AUVRAY, *Soc. anatom.*, 1893)

Cancer primitif du pancréas méconnu. Cancers secondaires du foie et du poumon. Phénomènes de gangrène pulmonaire

B..., 51 ans. Bonne santé habituelle. Depuis un mois toux persistante, perte des forces, amaigrissement.

A l'entrée : état d'adynamie profonde; température à 39°, pouls petit, irrégulier.

Expectoration abondante, liquide, brunâtre, fétide.

Au poumon droit : matité absolue à la base droite. Râles sibilants et soufflants. Dans le quart inférieur, foyer de broncho-pneumonie avec souffle et râles sous-crépitaants. Au sommet gauche, respiration soufflante. On porte le diagnostic de gangrène pulmonaire, d'étiologie douteuse.

Décès à la suite d'une hémoptysie abondante survenue brusquement.

AUTOPSIE. — Pas d'ascite. Estomac plein de sang dégluti.

Pancréas. Néoplasie ayant envahi la tête de l'organe. Boseselles irrégulières dures. Duodénum intact. Voies biliaires perméables.

Capsule surrénale droite englobée dans une masse de tissu néoplasique.

Foie : noyaux cancéreux au niveau de la face supérieure.

Poumon droit : plèvre pariétale, dans sa portion diaphragmatique, envahie par la néoplasie. Base du poumon et plèvre ne forment qu'une masse cancéreuse. Infiltration néoplasique de la plèvre costale. Emphysème du tiers supérieur.

Dans le reste de son étendue, le parenchyme pulmonaire est envahi par le néoplasme. Dans l'épaisseur du parenchyme et à sa surface nodosités cancéreuses.

Dans le tiers inférieur on note l'existence d'un noyau cancéreux, de coloration jaunâtre, de consistance ferme, du volume d'une orange. Au-dessous de cette partie solide, vaste caverne où sont accumulés des débris cancéreux fétides mélangés à des caillots, provenant de la désintégration du néoplasme. Ulcération des vaisseaux qui rampent dans la paroi de cette cavité et qui explique l'hémoptysie. Les autres organes ne présentent rien d'intéressant.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Pancréas : Alvéoles cancéreux renfermant deux espèces de cellules, petites et grosses cellules. Les petites cellules forment la bordure de ces amas ; elles sont cylindriques et à noyau allongé ; elles se tassent vers le centre de l'alvéole où elles prennent le type polyédrique. En plusieurs points de l'alvéole, îlots de grandes cellules à noyau arrondi, à protoplasma clair.

Foie : Noyaux cancéreux du foie renfermant les deux espèces de cellules signalées dans les amas cancéreux du pancréas.

Poumons : loges remplies d'éléments cancéreux ayant, pour la plupart, l'aspect des grosses cellules à protoplasma clair. Lymphatiques pleuraux gorgés de cellules cancéreuses.

OBSERVATION XLIX

(Due à l'obligeance de M. le Professeur OLMER)

(OLMER MASSOT et DONATI,

Comité Médical des Bouches-du-Rhône, mai 1924.)

Asystolie irréductible par médiastinite traduisant un néoplasme latent du pancréas.

Malade de 68 ans, entrée à l'hôpital pour : faiblesse générale, suffocation continuelle, grand amaigrissement.

La suffocation est le premier trouble apparu il y a quelques mois : d'abord dyspnée d'effort puis essoufflement continu. Toux. Expectoration abondante. Oligurie. Léger œdème des jambes. A ce moment, la malade était considérée comme une cardiaque. En quelques mois, amaigrissement de 12 kilogs.

Dans les antécédents, ni rhumatisme, ni spécificité. Au moment de la ménopause le cou a augmenté de volume dans sa partie gauche.

A l'entrée : Pouls irrégulier, rapide, à 120 par minutes. T. A. 165/70.

Pointe du cœur dans le 6^e espace intercostal sur la ligne mamelonnaire.

Pas d'ondulation de la région précordiale. Pas de signe de Broadbend.

Fixité de la pointe, qui ne se déplace pas dans le décubitus latéral gauche.

Pas de frémissement à la pointe. Tachy-arythmie. Léger frottement à l'extrémité interne du 3^e espace intercostal gauche, mésosystolique, sans propagation. Pas de signes valvulaires. Veines du cou saillantes, battant tumultueusement. Veines des membres supérieurs saillantes. Légère circulation collatérale antérieure présternal. Gros foie dur, lisse, douloureux. Réflexe hépato-jugulaire très net.

Toux, expectoration non sanglante. Dyspnée continue avec tirage sus-claviculaire et intercostal.

A l'examen du thorax : Matité des deux bases, surtout gauche. Vibration diminuées dans les mêmes régions. Respiration soufflante aux deux sommets. Dans la région su-

périeure, en avant, matité débordant le sternum des deux côtés. Dans la région sternale, souffle très rude, inspiratoire et expiratoire.

Appareil digestif : Anorexie progressive. On ne perçoit pas de tumeur dans la région épigastrique.

Pigmentation brunâtre prédominante à la face et aux mains, sans pigmentation des muqueuses.

Système nerveux : légère fixité du regard, légère exophthalmie. Pupilles réagissant à la lumière. Corps thyroïde augmenté de volume dans sa partie gauche, mobile.

Ganglions sous-claviculaires droits et gauches, et sus-claviculaires gauches.

Dans les urines, ni sucre, ni albumine. Pas d'azotémie.

Réaction de Wassermann négative.

Le malade se présentait comme une asystolique à prédominance hépatique.

Traitement sans résultat.

On a cherché, pendant son séjour dans le service à découvrir, la cause de la médiastinite. Aucun signe physique, aucun trouble fonctionnel n'a permis de localiser le néoplasme dont l'existence est non douteuse.

Cachexie progressive. La malade meurt asphyxique.

AUTOSIE. — Adénopathies hilaires très abondantes, très dures, se confondant avec des adénopathies postérieures médiastinales. Pas d'ectasie aortique, pas de péricardite. Tout le médiastin est bourré d'adénopathies confluentes, irrégulières et dures. Déviation à droite de la trachée.

Adhérences pleurales au niveau des culs-de-sac médiastinaux droits.

Au poumon gauche, au niveau du lobe inférieur, gros noyau en continuité avec les adénopathies hilaires et médiastinales.

Il paraît s'agir d'une métastase.

Organes du médiastin postérieur noyés dans la gangue ganglionnaire.

Lobe gauche du corps thyroïde hypertrophié, de surface régulière, se décapsulant facilement.

Dans l'abdomen : masse superficielle, mamelonnée, dure, irrégulière, située dans la région médiane, sous le bord du

lobe droit du foie, adhérente à la paroi postérieure, repoussant en bas l'estomac.

Elle s'étend autour de la colonne vertébrale, allant des voies biliaires à la face interne de la rate. Il s'agit d'une tumeur du corps du pancréas, respectant la tête, adhérente en arrière avec l'aponévrose prévertébrale et les vaisseaux mais sans compression.

Foie : Nombreux noyaux métastatiques superficiels et profonds.

Reins et surrénales normaux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (D^r Roux-Lacroix) : Epithélioma tubule du pancréas, à point de départ probablement canaliculaire.

Les noyaux hépatiques, les ganglions présentent les caractères cellulaires de la tumeur pancréatique.

A la suite de cette observation, les auteurs font les réflexions suivantes :

Chez cette malade existait un épithélioma du pancréas dont l'évolution a été rapide et qui ne s'est manifesté par aucun des signes fondamentaux ordinaires. La tumeur siégeait au corps pancréatique, respectant la tête. Un signe fréquent était totalement absent : la douleur type Chauffard. A aucun moment il n'y avait eu chez notre malade de douleur solaire spontanée ou provoquée. La localisation au corps du pancréas laissait libres les voies biliaires et pancréatiques supprimant l'ictère et les signes digestifs. En l'absence des signes pancréatiques, le diagnostic ne pouvait être fait. Une manifestation pouvait faire penser à un néoplasme de la région coeliaque, c'est la pigmentation cutanée, notée déjà autrefois par Lancereaux.

En définitive, la manifestation clinique de ce néoplasme a été une asystolie irréductible à prédominance hépatique.

D. — *Conclusions*

Les observations rapportées montrent que le cancer du pancréas peut ne se révéler que par une généralisation.

L'organe le plus fréquemment atteint est le foie. On a alors le tableau d'un gros foie marronné ou lisse avec ou sans ictère, avec ou sans ascite. On pense généralement, dans ce cas à un cancer du foie, secondaire à un cancer de l'estomac latent.

La généralisation péritonéale avec ascite est moins fréquente et le cancer pancréatique simule une cirrhose du foie.

Plus rare est la péritonite cancéreuse avec formation de gâteaux, perceptibles à la palpation de l'abdomen.

Ce n'est qu'exceptionnellement que pourront être envahis le poumon, la plèvre et le médiastin. Les aspects cliniques seront variables : cancer du poumon à forme nodulaire, pleurésie cancéreuse, médiastinite.

Dans tous les cas, il conviendra de penser à une origine pancréatique possible.

TROISIÈME PARTIE

Généralités sur le diagnostic d'ensemble
et l'évolution
des cancers du pancréas

CHAPITRE PREMIER

Renseignements fournis par l'Exploration fonctionnelle du Pancréas

Le canal cholédoque vecteur de la bile traverse la tête du pancréas.

Le canal de Wirsung chemine dans toute la longueur de cet organe et recueille le suc sécrète par le parenchyme glandulaire pancréatique.

Ces conduits aboutissent tous deux au duodénum.

Le processus néoplasique, selon sa localisation, peut donc retentir sur l'écoulement de la bile ou du suc pancréatique ; de plus, par son action propre sur les acinis glandulaires, il peut modifier la qualité et la quantité du suc pancréatique.

I. — *Le tubage duodéal :*

Dosage des ferments pancréatiques

Le tubage duodéal, en prélevant un échantillon du suc duodéal, permet l'exploration de la fonction biliaire et de la fonction pancréatique.

Malheureusement, le liquide retiré du duodénum est un mélange de bile, de suc duodénal, de suc pancréatique, de suc gastrique et même de salive. Les ferments qu'on y trouve ne sont donc pas uniquement ceux sécrétés par le pancréas.

Indépendamment de l'amylase, de la trypsine et de la lipase pancréatiques, on y trouve la pepsine gastrique et la ptyaline salivaire.

Tous ces ferments ont des propriétés biologiques qui interviennent dans la digestion duodénale. Il est donc difficile d'apprécier la valeur fonctionnelle des enzymes pancréatiques. Mc Cluse et Westmore considèrent cependant l'action des enzymes salivaire et gastrique comme négligeable et pour eux l'absence ou la présence de bile ne modifie en rien l'action des ferments.

Dans l'exploration de la fonction pancréatique par le tubage duodénal, il est difficile de se mettre dans des conditions physiologiques.

L'excitation de la sécrétion pancréatique n'est pas identique à celle qui se produit au cours des phénomènes digestifs : Mc Cluse et Westmore donnent un repas d'épreuve composé de 300 cc. de bouillon de viande. Grote, Katsch excitent la sécrétion pancréatique en instillant 2 à 4 centimètres cubes d'éther dans le duodénum.

Mais, ainsi que l'écrivent Labbé, de Moor, Nepveux, « ce ne sont pas là des conditions normales. Si l'on tente de comparer les résultats de l'examen du liquide duodénal avec ceux fournis par l'examen des selles, on trouve que là où l'examen coprologique attestait

une digestion insuffisante, imputable à un trouble pancréatique, le tubage duodénal, au contraire, avait fourni un liquide plus riche en ferments que dans nombre de cas normaux (Grote). »

Ainsi, dans le dosage des ferments pancréatiques, on est gêné par la coexistence avec le suc pancréatique de produits sécrétés par les organes situés en amont de l'ampoule de Vater.

Pour Labbé, Nepveux et Adlersberg, c'est l'injection par la soude duodénale d'une petite quantité d'éther qui est la meilleure méthode pour provoquer rapidement la sécrétion et l'arrivée du suc pancréatique dans le duodénum. C'est la technique proposée par Katsch (de Francfort), en 1922.

Dans ces conditions, une absence ou une diminution de l'écoulement du suc pancréatique est la preuve certaine d'un arrêt soit dans la sécrétion, soit dans l'excrétion causé soit par un calcul du canal de Wirsung, soit par une tumeur de la tête du pancréas, soit par une sclérose diffuse ou tout autre processus anatomique lésant la glande tout entière.

Les dosages des différents ferments ne présentent pas le même intérêt. Seuls le dosage de la trypsine et celui de la lipase constituent une épreuve d'un grand intérêt.

Pour Labbé et ses collaborateurs, « le seul ferment pancréatique qui ne prête à aucune discussion est la lipase. L'étude de ce ferment lipolytique par la méthode de Bondi, modifiée par Chiray et ses collaborateurs constitue un test sûr de la mesure de l'activité pancréatique ».

Le tubage duodénal et le dosage de la lipase semblent avoir donné quelques renseignements au cours des affections pancréatico-biliaires. C'est ainsi qu'au cours des ictères par rétention, la présence ou l'absence de ferments peut faire localiser la lésion loin ou au niveau des canaux excréteurs pancréatiques.

Carnot et Mauban, Carnot et Libert, Chiray, Benda et Milochevitch ont montré que, dans le cancer de la tête du pancréas, les ferments pancréatiques sont absents du suc duodénal, alors que, dans les lésions intéressant uniquement les voies biliaires (cholédoque, ampoule de Vater), le suc duodénal ne contient plus de bile, mais conserve son titrage en ferment. Deloch aussi note une diminution de la sécrétion pancréatique dans le cancer du pancréas.

Labbé, Nepveux et Adlersberg rapportent une observation qui montre bien l'intérêt de l'exploration fonctionnelle du pancréas.

Il s'agissait d'une malade envoyée à l'hôpital pour un diabète grave avec acidose. En faisant le tubage duodénal de cette malade, ils obtinrent 6 cmc. de liquide pancréatique en 5 minutes, après une injection d'éther. Le dosage des diastases donna des chiffres très réduits : pour la lipase 8 au lieu de 50 à 60; pour la trypsine 0,038 au lieu de 0,20 à l'état normal. En présence de ces résultats, on conclut à une lésion du pancréas. A l'autopsie, on trouva, en effet, un gros cancer du pancréas englobant et sténosant la troisième portion du duodénum et dilatant les deux premières portions. Une petite partie de la tête du pancréas et les canaux pancréatique et cholédocien

étaient indemnes de cancer; ce qui explique le reliquat de sécrétion pancréatique décélée par l'épreuve de Katsch.

Chiray, Lebon et Goslau ont aussi montré l'importance du tubage duodénal dans la pathologie pancréatique.

Pour ces auteurs, comme pour Labbé, des trois ferments, le témoin le plus sûr de l'activité pancréatique est la lipase. Le dosage de la trypsine a moins d'intérêt et le dosage de l'amylase n'a aucune valeur.

Mais Chiray et ses collaborateurs insistent sur la prudence avec laquelle on doit interpréter les résultats, car « en dehors de toute lésion du pancréas, il existe des variations physiologiques de l'activité enzymatique du liquide duodénal, variations qui rendent difficile l'interprétation des résultats du tubage. Néanmoins, on ne peut conclure à une insuffisance pancréatique externe sans avoir étudié la sécrétion externe et ses ferments à l'aide de l'une des méthodes excito-sécrétoires ».

Il est intéressant de comparer les résultats fournis par le tubage duodénal et ceux qu'on peut tirer de l'examen des selles de l'urine et du sang.

Le cancer de la tête du pancréas aboutit rapidement à une sténose du canal de Wirsung. Il en résulte, on le comprend facilement, une absence, à peu près totale, des enzymes pancréatiques dans le suc duodénal. Plus le processus néoplasique s'éloigne de la tête pour atteindre le corps et la queue, plus la diminution des ferments est minime.

Mais la sténose n'est pas seule en cause. Il n'y a pas simplement rétention; le développement du tissu cancéreux au niveau du parenchyme glandulaire, la sclérose secondaire au néoplasme et à l'oblitération canaliculaire doivent nécessairement aboutir à un trouble des fonctions sécrétoires des acinis glandulaires.

Il en résulte une diminution de la sécrétion des ferments pancréatiques.

Lorsqu'il y a obstruction du canal de Wirsung, le suc pancréatique qui ne peut s'écouler vers l'intestin est résorbé par voie sanguine et par voie lymphatique. On peut retrouver les ferments pancréatiques dans le sang et dans les urines.

II. — *Dosage des ferments pancréatiques dans le sang et les urines.*

La recherche de la trypsine et de la lipase dans le sang est difficile car les pouvoirs protéolytique et lipolytique du sang dépendent des globules blancs. C'est la recherche de l'amylase qui semble donner dans le sang et les urines le meilleur reflet des troubles fonctionnels des pancréas (Kaufmann, Lépine et Barral, Garrot, Lœper, Clerc, Rathéry).

En cas de rétention du suc pancréatique par obstruction du canal de Wirsung, l'amylase fécale est diminuée ou nulle, l'amylase urinaire et l'amylase sanguine augmentent. Mais, ultérieurement, l'atrophie pancréatique se développant, la production du ferment est diminuée et son taux dans le sang tombe au-dessous de la normale : il y a diminution du pouvoir

de l'amylase fécale, de l'amylase sanguine et de l'amylase urinaire.

A ces recherches se sont consacrés Lœper et Rathe-ry, qui écrivent en conclusion de leurs travaux, à propos d'un cas de cancer du pancréas : « Chez un malade suspect de cancer pancréatique, l'augmentation considérable de l'amylase sanguine et urinaire, accompagnée de la disparition presque absolue de l'amylase fécale, constitue un signe aussi net de rétention pancréatique que l'est dans les rétentions biliaires la décoloration des matières accompagnée de cholémie et de cholurie. »

Le rôle de la bile est, en effet, considérable dans la digestion des graisses.

Dastre avait, depuis longtemps, montré que la bile était plus indispensable que le suc pancréatique à l'absorption des émulsions naturelles. Cette donnée a trouvé confirmation dans les travaux de Muller, Mc Cluse, Vincent. Lemierre, Brulé, Weill et Laudat ont également insisté sur la part considérable qui doit revenir à la bile dans la digestion des graisses. Se basant sur l'épreuve des hémococonies, ils ont prouvé que l'insuffisance pure du pancréas, si prononcée soit-elle, ne parvient pas à modifier la digestion des corps gras. C'est seulement l'absence des sels biliaires qui apporte une entrave à cette digestion.

De tout ce qui précède, on voit la prudence avec laquelle il faut interpréter les résultats de l'analyse des matières au cours des cancers pancréatiques. Et à la lecture des observations, on voit combien sont variables, contingents les renseignements fournis par ces recherches.

C'est surtout dans les néoplasmes du corps du pancréas que l'examen des fèces serait utile et pourrait fournir des données importantes, car il permettrait de pouvoir localiser au pancréas une affection de tableau clinique imprécis. Elle a été rarement faite, parce que rarement le diagnostic est porté. Mais, précisément, dans les processus néoplasiques du corps, respectant la tête, une partie de la glande continue à sécréter et à intervenir dans la digestion duodénale, et Labbé et Gendron ont pu écrire : « Dans le cancer du corps, il ne faut pas compter sur les signes d'insuffisance pancréatique. »

L'aspect graisseux des selles, dans un cas de ce genre, n'a été signalé qu'une fois dans une observation de Labadie, Lagrave.

Dans une observation de cancer du corps, publiée par Carnot et Libert, le dosage de la lipase et l'examen chimique et microscopique des fèces furent pratiqués. Dans ce cas, il y avait absence de stéarrhée et absence de lipase, données qui semblent contradictoires, mais qui s'expliquent facilement si l'on a présent à la mémoire la valeur séméiologique de ces recherches. Les auteurs écrivent, à la suite de leur observation : « L'absence de lipase dans le suc pancréatique n'est pas contradictoire avec l'absence de stéarrhée dans les selles, car il est prouvé physiologiquement que, tant que la bile est déversée dans le tube digestif, les graisses peuvent être, en majeure parti résorbées, même en l'absence de suc pancréatique.

Gallart-Monès, dans un article récent, attache à

ces signes une grande importance diagnostique et pour lui les meilleurs signes du cancer du pancréas sont fournis par : 1° le tubage duodénal qui démontre la diminution ou l'absence de ferment pancréatique et même de bile si le cholédoque est également comprimé ; 2° l'examen coprologique qui démontre l'absence d'amylase, de trypsine et de lipase ; 3° le dosage de l'amylase urinaire qui subit d'abord une augmentation puis une diminution. L'amylase sanguine suit la même évolution.

D'autres auteurs, cependant, sont moins confiants dans la valeur du dosage de l'amylase intestinale, car c'est un ferment trop répandu le long du tube digestif pour que l'on soit en droit d'accorder à sa recherche une spécificité absolue.

III. — *Examen des matières fécales*

L'examen des matières fécales au cours des affections pancréatiques avait, depuis longtemps, attiré l'attention des cliniciens. L'insuffisance pancréatique se traduit classiquement par la stéatorrhée ou élimination exagérée de graisses non utilisées.

Les auteurs se sont complus dans la description macroscopique des matières, au cours de l'insuffisance pancréatique.

Il y aurait élimination d'une quantité anormale d'un liquide jaunâtre, huileux. Quand ce liquide se solidifie par refroidissement, on constatait l'existence d'amas blanchâtres autour des matières ; parfois, le boudin fécal était enrobé d'une couche graisseuse.

Les matières auraient une moindre consistance, elles seraient mal liées, pâteuses. Une diarrhée chronique serait habituelle, d'odeur fétide par suite des fermentations digestives anormales.

La durée de la traversée digestive serait très raccourcie et la quantité de matières évacuées anormalement abondante.

Pour que ces modifications fécales soient nettes, il faut un arrêt à peu près complet de l'écoulement ou de la sécrétion du suc pancréatique. Quand l'insuffisance est moins marquée, l'examen macroscopique ne donne pas grand renseignement et c'est à l'examen microscopique que l'on doit recourir. Il montrera des globules arrondis de graisses neutres, des cristaux d'acides gras et des cristaux de savons.

L'analyse chimique des selles après repas ou régime d'épreuve aurait plus de signification. Elle montrerait, dans l'insuffisance pancréatique, de l'hypostéatolyse (dédoublément des graisses neutres en savons et acides gras) : les graisses neutres ne seraient pas ou seraient insuffisamment dédoublées. Sur la valeur de cette épreuve, les avis sont partagés. Gaultier, Carnot, Rathéry, lui accordent une certaine importance. Durand lui enlève toute valeur clinique. De toutes façons, c'est dans les cas extrêmes, lorsqu'il y a arrêt de l'excrétion de la bile et du suc pancréatique que l'on peut vraiment constater la stéatorrhée et de l'hypostéatolyse.

Dans la majorité des cas, l'insuffisance pancréatique est suppléée par les produits de sécrétion des glandes salivaires, gastriques intestinales et par la

bile : « Le rôle du pancréas, si primordial qu'il soit, n'est qu'un rôle de suppléance, de glande annexe dont l'absence n'entraîne pas nécessairement de perturbations digestives ».

Les lipases gastrique, intestinale, splénique, bactérienne, les sels biliaires peuvent largement suppléer la lipase pancréatique dans la stéatolyse (Denchez, Unger et Brugsch, Oser, Hallion).

Il semble au moins prudent de ne pas se baser sur l'hypostéatolyse pour faire le diagnostic d'insuffisance pancréatique : Somme toute, la stéarrhée seule doit être conservée comme un signe de quelque importance, à condition que la quantité de graisses non utilisées soit considérable, que la stéarrhée ne soit pas un signe isolé et qu'il n'y ait pas coexistence d'insuffisance biliaire. » (Faroy.)

Cette dernière condition est essentielle, car c'est à l'insuffisance biliaire que peuvent être rapportées toutes les modifications fécales décrites autrefois (matières graisseuses, fétidité, diarrhée, raccourcissement de la traversée digestive). « Les recherches expérimentales, les observations cliniques semblent prouver que lorsqu'il y a obstacle au cours du suc pancréatique, l'absorption des graisses se fait normalement et l'on s'est demandé si la lipase pancréatique ne parvenait pas à l'intestin par voie sanguine (Rosenberg, Lombroso). D'autre part, l'action de la bile peut donner une utilisation suffisante des graisses sans le secours du suc pancréatique même quand le pancréas sclérosé ou détruit a diminué ou supprimé sa sécrétion externe. » (Faroy.)

« Notons que ce fait confirme ce que nous avons dit à plusieurs reprises de la supériorité de l'examen direct des sécrétions duodénales (et en particulier du dosage de la lipase) sur l'examen coprologique dans les affections canaliculaires oblitérantes du pancréas. »

IV. — *Epreuve des noyaux de Schmidt*

Que doit-on penser de l'épreuve des noyaux de Schmidt dans le diagnostic de l'insuffisance pancréatique. Quelle valeur faut-il lui accorder ?

De l'examen de 32 cas personnels ou étudiés par d'autres auteurs, Schmidt conclut que, dans les lésions organiques du pancréas (cirrhose, cancer), l'épreuve des noyaux est positive, c'est-à-dire qu'il y a absence de digestion lorsque le tissu glandulaire est complètement détruit ou si fortement lésé que sa sécrétion est annihilée.

Confirmée par divers auteurs, ces résultats furent mis en doute par Glatz. Chez des sujets normaux, il aurait constaté dans la moitié des cas une insuffisance de la digestion des noyaux.

Dans 2 cas de cancer du pancréas, M. Labbé a trouvé une concordance absolue entre les résultats fournis par l'étude de la digestion intestinale et par l'épreuve des noyaux qui montrait des fibres musculaires non digérées. De ses recherches, Labbé indique les résultats obtenus « chez quatre sujets atteints d'épithélioma de la tête du pancréas, la digestion des noyaux a toujours été nulle; en sorte que, dans cette affec-

tion, l'épreuve des noyaux paraît devoir rendre un réel service ».

C'est bien une propriété propre au suc pancréatique de digérer la substance albuminoïde qui constitue les noyaux cellulaires (Schmidt, Strauch, Kashiwado).

La présence de fibres musculaires dans les selles, après un repas riche en viande, est donc un des troubles les plus constants et le plus aisément appréciable du cancer pancréatique.

V. — *Conclusions*

Quelle conclusions doit-on tirer des épreuves de laboratoire dans le diagnostic des cancers pancréatiques.

Il est évident qu'au cours des épithéliomas de la tête avec ictère, les renseignements fournis par le tubage duodénal, l'épreuve des noyaux ajoutent peu au diagnostic.

En présence d'un ictère chronique, l'existence des enzymes pancréatiques dans le suc duodénal, la digestion des noyaux orienteront le clinicien vers une lésion des voies biliaires.

Au contraire une disparition des ferments, de la lipase notamment, l'intégrité des noyaux feront diagnostiquer une lésion du carrefour pancréatico-biliaire.

C'est surtout dans les cancers non ictériques, qu'ils soient localisés à la tête ou au corps, que ces épreuves apporteront des renseignements intéressants qu'il

faudra interpréter mais qui pourront aider au diagnostic de l'organe atteint, sinon au diagnostic de lésion.

Néanmoins, des causes d'erreur sont fréquentes.

L'interprétation des épreuves de laboratoire pourra varier suivant les techniques et suivant les auteurs.

Le premier et le dernier mot restent à la clinique.

En présence des symptômes variables qui entrent dans la constitution des formes anormales des cancers pancréatiques, la meilleure clé du diagnostic c'est de penser à l'existence possible d'un néoplasme du pancréas.

Il sera alors intéressant d'étayer cette impression par l'épreuve des noyaux de Schmidt, par le dosage de la lipase pancréatique. Ce seront des moyens de contrôle.

C'est à la meilleure connaissance des formes anormales des cancers pancréatiques que l'on devra d'en porter plus fréquemment et plus sûrement le diagnostic.

CHAPITRE II

Valeur des Signes ictère et douleurs pour le diagnostic de localisation

Il est fréquent de voir le cancer du pancréas obéir à la loi classique qui fait de l'ictère chronique un signe de localisation du néoplasme à la tête de l'organe et des douleurs solaires un signe d'atteinte du corps du pancréas.

Mais il n'est pas rare de voir les deux types cliniques associer leur symptomatologie : au cours de l'ictère chronique, le processus néoplasique parti de la tête gagne peu à peu vers le corps et des douleurs solaires peuvent apparaître. De même le cancer du corps primitivement douloureux peut, au cours de son évolution, donner naissance à un ictère progressif et continu.

Ces faits sont bien connus et l'association de ces deux signes à un moment donné de l'évolution, peut confirmer un diagnostic jusque-là hésitant.

Mais cette distinction schématique n'est pas toujours exacte, et nous l'avons souvent trouvée en défaut.

L'ictère chronique et les douleurs solaires sont des signes de localisation n'ayant qu'une valeur toute relative.

Il est classique de décrire l'épithélioma de la tête comme une affection pas ou peu douloureuse.

Nous nous inscrivons en faux contre cette règle. Dans nos 16 observations inédites, nous avons noté 5 fois l'existence de crises douloureuses épigastriques, survenant comme première manifestation pathologique ou apparaissant comme symptôme de premier plan au cours d'un tableau clinique imprécis. L'ictère était absent ou tardif. Dans tous ces cas, l'autopsie montra l'existence d'un cancer de la tête du pancréas.

Nous donnons un résumé de ces observations.

Observ. XXXIII. — Ictère tardif succédant à une longue période douloureuse. A l'autopsie : cancer de la tête du pancréas.

Obs. II. — Cliniquement, néoplasme pylorique ou prépylorique hématomateux. Weber positifs. Image pseudo-lacunaire. Douleurs épigastriques en ceinture depuis 2 ou 3 ans. A l'autopsie, cancer de la tête du pancréas.

Obs. XXI. — Trois crises douloureuses abdominales depuis 3 ans. Ictère tardif. A l'autopsie cancer de la tête du pancréas.

Obs. XX. — Depuis 2 mois, crises douloureuses abdominales. Ictère récent. A l'autopsie, cancer de la tête du pancréas.

Enfin, nous rapportons l'observation suivante, d'un malade ayant présenté, au complet, un syndrome de cancer du corps avec crises douloureuses sous-ombilicales. On trouve, à l'autopsie, une localisation élective du cancer à la tête, le corps et la queue étaient respectés.

OBSERVATION L (Inédite)

(D^r BOUCHUT)

Cliniquement : cancer du corps type Chauffard, avec syndrome douloureux typique, sans ictère. Autopsie : cancer de la tête du pancréas respectant les voies biliaires.

M. Alexandre, 47 ans, (syphilitique ancien, entre le 12 janvier 1925, pour des douleurs abdominales apparues il y a 3 mois.

Ce sont des *douleurs sous-ombilicales très violentes*, indépendantes de l'alimentation, diurnes ou nocturnes, ayant tous les caractères des douleurs solaires. Gros amaigrissement (10 kilos). Anorexie invincible ayant précédé d'un mois les douleurs. Constipation. Ni vomissements, ni ictère.

Examen abdominal et somatique négatif. Rien au toucher rectal.

Radioscopie de l'estomac, de l'intestin, négative.

Chimisme gastrique : Hcl libre: 0. Hcl combiné: 0,40 0/00.
Ac. de fermentation: 0.

Radiographie de la colonne vertébrale : négative.

Traitement antisyphilitique d'épreuve : négatif.

Recherche des graisses dans les selles : négative.

4 Webers positifs sur 5 dans les selles.

On fait le diagnostic de *néoplasme du corps du pancréas*.

Pendant son séjour, qui dura deux mois, le malade s'est cachectisé et a continué à maigrir. Mort dans un coma apparu brusquement et ne paraissant pas dû à des lésions nerveuses, le 9 mars 1925.

Autopsie : Enorme cancer lardacé de la tête du pancréas. Le corps et la queue sont respectés. Nombreuses masses néoplasiques tout le long de l'aorte abdominale. Généralisations dans le foie et dans les ganglions trachéo-bronchiques. Pas de sténose, ni de dilatation des voies biliaires,

Examen histologique : *Epithélioma atypique* caractérisé par des boyaux cellulaires formés de cellules allongées, un peu fusiformes, qui par places se groupent en véritables nappes. Ça et là quelques néoformations plus nettement glandulaires. Dans le foie, la structure de l'épithélioma est encore plus atypique et dépourvue de formations glandulaires.

De l'étude de ces observations, il ressort nettement que *le cancer de la tête du pancréas peut évoluer sous le tableau du cancer du corps, se manifestant par des douleurs à type solaire.*

On ne peut donc faire de ce signe un élément sûr de diagnostic de localisation du néoplasme au corps du pancréas.

Inversement, bien que le fait soit plus rare. *Le cancer du corps du pancréas pourra rester indolent pendant une grande partie de son évolution et donner naissance à un ictère chronique dû soit à une compression ganglionnaire, soit à une métastase hépatique.*

CHAPITRE III

Evolution et durée des cancers du Pancréas

Classiquement, le cancer du pancréas est un de ceux dont l'évolution est la plus rapide, aboutissant à la mort en quelques mois. Elle survient dans un dépérissement général de l'organisme, une cachexie qui plaquant les muscles et la peau sur les os, donne au malade l'aspect d'un squelette.

Cependant, la marche peut en être hâtée par une complication: hématémèse ou hémorragie intestinale, occlusion intestinale, pyléphlébite, perforation de la veine-porte ou de la veine-cave.

L'évolution serait plus rapide dans les néoplasmes de la tête, car, à la cachexie pancréatique, s'ajoute le déficit biliaire. La résorption des ferments pancréatique le défaut d'absorption des aliments, l'intoxication cancéreuse, la cholémie et l'insuffisance hépatique, concourent à mener rapidement le malade à la mort.

Pour Bard et Pic, l'évolution d'un tel néoplasme est courte ; depuis l'apparition de l'ictère, la durée ne

dépasserait pas 4 à 5 mois, et une survie plus longue était considérée comme exceptionnelle.

Miraillié assignait une durée de 6 à 7 mois; Lancereaux de 8 mois. Cependant, d'autres auteurs citaient des observations dans lesquelles l'évolution avait été plus lente (Miraillié, Choupin et Mole 10 mois; Freichs, 15 mois; Macaigne, 23 mois).

Dans la majorité des cas, la marche est progressive. Parfois, la santé peut être relativement conservée et l'état général satisfaisant pendant longtemps, mais dès que l'amaigrissement et la perte des forces apparaissent, ils s'accroissent très rapidement et arrivent à un degré d'intensité extraordinaire.

Pour Bard et Pic, il ne faudrait pas voir dans la rapide évolution la seule action du néoplasme, il s'agirait aussi d'une cachexie spéciale, cachexie pancréatique : le suc pancréatique étant un liquide digestif actif, sa pénétration constante dans l'organisme est d'autant plus nocive.

Le cancer du corps, au contraire, aurait une marche plus lente, l'amaigrissement serait moins intense que dans le cancer de la tête.

Que conclure des divers travaux sur l'évolution du néoplasme pancréatique ?

Il est facile de comprendre que l'ictère ou les douleurs étant des signes de compression, n'apparaissent souvent que longtemps après le début vrai de la maladie. Que la durée de ces cancers ne dépasse pas six mois à un an après le début des manifestations apparentes, le fait est certain, mais *nous croyons que l'épithélioma pancréatique n'évolue pas, en général, aussi vite qu'il est classique de l'admettre.*

Terrier, Kroenlein ont observé des malades qui souffraient depuis plusieurs années, avant que le cancer ne devienne patent.

Dans l'observation I, le malade présenta des troubles digestifs pendant 6 ans, et depuis lors, apparurent des douleurs violentes épigastriques immédiatement ou 1 heure après les repas.

Dans l'observation II, la malade éprouvait des douleurs épigastriques depuis 2 ou 3 ans. L'autopsie fit constater un cancer de la tête.

Dans l'observation III, le malade ressentit une violente crise douloureuse sous l'hypochondre gauche, un an avant son entrée à l'hôpital, et, depuis 6 mois, éprouvait des troubles dyspeptiques vagues. On trouva, à l'autopsie, un cancer du corps.

Dans l'observation IV, les troubles digestifs apparurent 18 mois avant l'hospitalisation.

Dans l'observation V, la malade souffre de douleurs épigastriques vagues irradiant dans l'épaule droite. A l'autopsie, il n'y a pas de lithiase biliaire. On trouve un épithélioma de la tête.

Dans l'observation XXI, les crises douloureuses abdominales sont apparues il y a 3 ans. A l'autopsie, il n'y a pas de lithiase, mais un cancer de la tête.

Dans l'observation XXIII, la malade présente des crises douloureuses épigastriques six mois avant son entrée à l'hôpital. On trouve également un cancer céphalique.

Enfin dans notre observation XXVII, le malade se plaint d'amaigrissement et de sciatique depuis six mois.

On voit d'après ces quelques rappels de nos observations personnelles que des phénomènes anormaux ont attiré l'attention des malades souvent très longtemps, parfois plusieurs années, avant que le néoplasme ne devienne évident.

Nous avons la conviction que le processus néoplasique évolue sournoisement pendant longtemps et que ce n'est qu'à une période avancée de son évolution, qu'il se manifeste soit par des phénomènes de compression, soit par l'atteinte de l'état général.

Il n'est évidemment pas facile de démontrer que le néoplasme ne s'est pas greffé sur un état précancéreux (pancréatite chronique, lithiase), et que les troubles accusés par les malades n'étaient pas dus à ces lésions initiales.

Peut-on individualiser ces formes évolutives des néoplasmes pancréatiques ?

Il est certain que l'épithélioma de la tête, dès qu'il comprime le cholédoque, a une évolution accélérée. La rétention biliaire, les lésions hépatiques consécutives, déclanchent à brève échéance une insuffisance hépatique à laquelle, à notre avis, les malades succombent rapidement. Dans nos observations, c'est sans doute en raison de l'absence d'ictère ou de son apparition tardive, que l'évolution nous a paru plus lente.

Le cancer du corps a une marche plus lente que le cancer de la tête, à cause, sans doute, de son moindre retentissement sur le foie.

Il est difficile de tirer des conclusions fermes; un trop grand nombre de facteurs interviennent dans

le pronostic ; l'état antérieur des organes, leur altération secondaire au néoplasme, le degré de malignité du processus cancéreux, l'intensité des douleurs sont des éléments qui doivent contribuer à accélérer ou à ralentir l'évolution.

A propos des évolutions différentes des néoplasmes pancréatiques, Bard distingue le cancer développé aux dépens des cellules glandulaires qui évolue très rapidement et le cancer développé aux dépens des cellules des voies excrétrices qui a une évolution plus lente.

Nous ne pouvons apporter aucune contribution à cette loi pronostique.

Dans nos observations personnelles, l'épithélioma canaliculaire nous a semblé aussi fréquent et de malignité aussi grande que l'épithélioma acineux.

Mais, nous tenons, en terminant, à mettre en doute une notion classique, qui nous semble peu conforme à l'examen des faits : la rapidité d'évolution des néoplasmes pancréatiques.

De l'étude de quelques-unes de nos observations, nous croyons pouvoir conclure que les premiers signes pathologiques accusés par les malades, se manifestent de longs mois, souvent plus d'un an, parfois davantage avant l'existence des symptômes nettement caractérisés qui les amènent à l'hôpital, l'ictère, les douleurs ou l'amaigrissement rapide.

CONCLUSIONS

I. — Les auteurs classiques qui traitent du cancer du pancréas, décrivent deux formes principales : l'une, localisée à la tête de l'organe qui crée l'ictère par rétention, l'autre, occupant le corps et qui réalise un syndrome solaire douloureux.

Ils y joignent, d'ordinaire, un type plus rare, à forme pseudo-anévrysmatique et enfin groupent sous le nom de cancers latents tous les faits qui ne prennent place dans aucun des cadres précédents.

II. — Or, cette division topographique ne répond pas à la totalité des faits : on connaît, d'une part, des cancers de la tête non ictérique et se manifestant par des douleurs solaires et d'autre part, des cancers du corps non douloureux et réalisant un ictère chronique par rétention.

III. — Il y a enfin toute une série de formes symptomatiques anormales plus fréquentes que l'on admet d'ordinaire. Aussi, nous croyons plus conforme aux réalités de la clinique, de distinguer parmi les cancers pancréatiques :

1° Les formes normales qui comprennent :

- a) Cancers avec ictère, type Bard et Pic (Syndrome pancréatico-biliaire).
- b) Cancers avec douleur solaire, type Chauffard (Syndrome pancréatico-solaire).
- c) Cancers pseudo-anévrysmatiques, type Pic et Tolot (Syndrome pancréatico-aortique).

2° Les formes à symptomatologie atypique, dont l'étude détaillée fait le sujet de ce travail.

IV. — Parmi ces cancers anormaux, on peut individualiser les types suivants :

1° Forme simulant une affection gastro-intestinale (cancer, ou, plus rarement, ulcère de l'estomac, diarrhée chronique ou obstruction intestinale).

2° Formes avec ictère atypique (ictère pseudo-lithiasique, ictère tardif).

3° Formes avec douleur atypique (soit par ses caractères, soit par sa localisation).

4° Formes cachectisantes.

5° Formes diabétiques.

6° Formes fébriles.

7° Formes métastatiques.

V. — Le diagnostic de ces formes anormales peut être aidé par les examens de laboratoire (tubage duodénal, examen des matières fécales, épreuve des noyaux de Schmidt). Mais ces méthodes comportent de nombreuses causes d'erreur.

VI. — Pratiquement, en présence d'un état néoplasique d'origine obscure, ou de tout autre syndrome cachectisant ou douloureux qui ne fait pas ses preuves, il convient, dans tous les cas, d'envisager l'hypothèse d'un cancer du pancréas à symptomatologie anormale.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	A. CADE.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 18 Novembre 1926

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBU. — Contribution au diagnostic des affections médicales et chirurgicales du pancréas. *Sammlung Abhandlungen aus dem gebiete der Verdaumungs Krankheiten*, Berlin, 1911.
- ARNOZAN. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. Article pancréas, 2^e série, t. XX.
- BACHON. — Les formes anormales du cancer primitif du pancréas. *Thèse*, Lyon, 1900.
- BARD. — *Bulletin Médical*, 1896.
- BARD ET PIC. — Contribution à l'étude du cancer primitif du pancréas. *Revue de Médecine*, 1888.
- De la glycosurie dans le cancer du pancréas. *Revue de Médecine*, 1897.
- BARJON ET GOUILLOUD. — *Lyon Médical*, 1912.
- BÉRIEL. — *Province Médicale*, 1902.
- BICKEL, KATZENELBOGEN et MOSER. — *Revue Médic. de la Suisse romande*, XLV, n° 3, 10 mars 1925, p. 163.
- BOUCHUT ET CONTAMIN. — Soc. Méd. Hôp. Lyon, 14 juin 1921. *Lyon Médic.*, 1921, p. 952.
- BOUCHUT et PAUPERT-RAVAULT. — Les formes anormales du cancer du pancréas. *Journ. de Médecine de Lyon*, 20 août 1926.
- BRET. — *Prov. Médic.*, 1891.
- CARNOT ET BLAMOUTIER. — *Arch. des mal. de l'app. digestif*. 1922.
- CARNOT ET LIBERT. — *Paris Médic.*, 15 mai 1926.
- *Arch. des Mal. de l'appar. digestif.*, 1926.
- CHARRETTE (De). — *Thèse* Lyon, 1909.

- CHAUFFARD. — *Bull. Acad. de Médec.*, 1908.
— *Journal des Praticiens*, 1923.
- CHIRAY ET BENDA. — Tubage duodénal dans le cancer de l'ampoule de Vater. *Paris Médic.*, mai 1925.
- CHIRAY ET LEBON. — Le tubage duodénal. Masson, 1924.
- COCHEZ. — Les manifestations hépatiques du cancer du pancréas. *Revue de Médecine*, 1895.
- DESNETTE-ADAMS. — *Arch. of Intern. Medec.*, février 1921, p. 174.
- GALLART-MONÈS. — *Arch. espag. de l'app. digestif et de la nutrition*, VIII, 12 décembre 1925.
- GELLÉ. — *Arch. Méd. expériment. et anat. path.*, 1913.
— *Thèse de Lille*, 1905.
— *Bullet. Soc. anat.*, 1910.
— *Bullet. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1913.
— Voir la bibliographie à la fin de l'article de cet auteur paru dans les *Arch. de Méd. expériment.*, 1913.
- GILBERT ET CARNOT. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1909, p. 453.
- GIMBERT. — *Thèse Lyon*, 1902.
- GUILLON. — *Thèse Paris*, 1898.
- HERRNHEISER. — Manifest. radiologiques dans les mal. du pancréas. *Medizinische Klunk.*, Berlin, t. XVIII, n^{os} 7 et 8.
- JABOULAY. — In *Thèse de De Charrette*.
- JACCOUD. — *Cliniques de la Pitié*.
- M. LABBÉ. — *Bullet. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1910.
— *Annales de Médecine*, 1922.
- M. LABBÉ ET GENDRON. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, nov. 1912, p. 597.
- LAGUESSE. — *Rev. génér. d'Histologie*, art. Pancréas.
— *Journal de Physiol. et Pathol. générale*, 1911.
— Ilots de Langerhans. *Rapport au Congrès de Budapest*, 1901.
- LÉPINE. — *Arch. Méd. expériment.*, 1891-1892.
— *Revue de Médecine*, 1892.
— *Lyon Méd.*, 1907.
- LERICHE. — *Lyon chirurg.*, 1910.
- LESIEUR ET GARIN. — *Lyon Médic.*, 1908.
- LESNÉ. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1910.
- LUCRON. — *Thèse Paris*, 1893.

- MALBOT. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1909.
MALUS. — *Thèse Paris*, 1909-1910.
MALLET-GUY. — *Thèse Lyon*, 1924-1925.
MARMORSTEIN. — *Rev. de Médecine*, 1907.
MICHELEAU. — *Soc. Méd. et Chirurg. Bordeaux*, 1923.
MIRAILLÉ. — *Gaz. des Hôpitaux*, 1893 (voir la bibliographie de cet auteur).
MOLLARD ET RIMAUD. — *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 1910.
MOUISSET ET BONNAMOUR. — *Lyon Médic.*, 1904.
OLMER. — *Soc. Méd. des Bouches-du-Rhône*, mai 1926.
PARISOT. — *Thèse Paris*, 1892.
PARMENTIER ET CHABROL. — *Bullet. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1910.
PERDU. — *Thèse Lyon*, 1893.
PIC ET TOLOT. — *Prov. Médic.*, 1900.
PONCET. — In *Thèse de De Charrette*.
RAMOND. — *Bullet. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1910.
RAMOS ET COCHEZ. — *Rev. de Médec.*, 1887.
RICHARD. — *Thèse Lyon*, 1919.
ROUS-LACROIX. — *Soc. Médic. des Bouches-du-Rhône*, mai 1926.
SAUVÉ. — *Rev. de Chirurgie*, 1908.
SEGRÉ. — *Annali Universali di Medic.*, 1881.
TRICOMI. — In *article de Sauvé*.

Traité de Médecine : Debove Achard; Enriquez, Bergé, Lafite et Lamy; Charcot, Bouchard et Brissaud; Brouardel et Gilbert; Sergent, Ribadeau Dumas et Babonneix; Roger Widal, Teissier.

TABLE DES MATIERES

Introduction - Aperçu historique	11
I. Les Précurseurs.	11
II. Les premières descriptions symptomatiques	12
III. La description de MM. Bard et Pic (1888) : le cancer de la tête du pancréas	13
IV. La description des formes anormales du cancer de la tête	13
V. La description de Chauffard (1908) : le cancer du corps du pancréas	15
VI. La description des formes anormales du cancer du corps	18
VII. Conclusions.	19
VIII. Notre classification des formes cliniques des cancers du pancréas.	22

Première Partie.

Les formes normales des cancers pancréatiques.	25
Chapitre Premier. — Le cancer du pancréas avec ictère chronique	27
Chapitre II.— Le cancer du corps du pancréas avec douleur solaire	35
Chapitre III.— Le cancer du pancréas avec signes pseudo-anévrysmaux.	41

Deuxième Partie.

Les formes anormales des cancers pancréatiques.	47
Chapitre Premier. — Les cancers du pancréas à forme gastro-intestinale.	49
I. Les cancers du pancréas simulant le cancer de l'estomac	50
II. Les cancers du pancréas simulant l'ulcère de l'estomac.	61

III. Les cancers du pancréas simulant une affection intestinale	62
IV. Renseignements fournis par la radioscopie dans les cancers du pancréas	63
V. Observations	68
Chapitre II.— Les cancers du pancréas avec ictère anormal	95
I. Ictère pseudo-lithiasique	95
II. Ictère tardif.	101
Chapitre III.— Les cancers du pancréas à douleur atypique	111
Chapitre IV.— Les cancers du pancréas à forme cachectisante	131
Chapitre V.— Les cancers du pancréas à forme de diabète grave.	135
I. Cancer du pancréas et glycosurie	135
II. Cancer du pancréas et diabète	136
III. Pathogénie de la glycosurie au cours des cancers du pancréas	138
IV. Observations.	144
Chapitre VI.— Les cancers du pancréas avec fièvre	149
Chapitre VII.— Les cancers du pancréas à forme métastatique.	153
a) Forme se manifestant par un cancer du foie	155
b) Forme se manifestant par un cancer du péritoine	168
c) Forme se manifestant par un cancer pleuro-pulmonaire.	170

Troisième Partie.

Généralités sur le diagnostic d'ensemble et l'évolution des cancers du pancréas	179
Chapitre Premier. — Renseignements fournis par l'exploration fonctionnelle du pancréas	181
I. Le tubage duodénal: Dosage des ferments pancréatiques	181
II. Dosage des ferments pancréatiques dans le sang et les urines	186
III. Examen des matières fécales.	189
IV. Epreuve des noyaux de Schmidt	192
V. Conclusions	193
Chapitre II.— Valeur des signes ictère et douleurs pour le diagnostic de localisation.	195
Chapitre III.— Evolution et durée des cancers du pancréas	199
Conclusions.	205
Bibliographie	209

